

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

**Prevención del delirium en el paciente anciano: diseño y
evaluación de una intervención no farmacológica en el ámbito
hospitalario**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Elisabet Sánchez García

Directores

**María Teresa Vidán Astiz
José Antonio Serra Rexach
José Manuel Ribera Casado**

Madrid, 2017

TESIS DOCTORAL
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE
MADRID
FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN EL PACIENTE
ANCIANO: DISEÑO Y EVALUACIÓN DE UNA
INTERVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA EN EL
ÁMBITO HOSPITALARIO

Doctoranda: Elisabet Sánchez García

Directores: Profesora María Teresa Vidán Astiz

Profesor José Antonio Serra Rexach

Profesor José Manuel Ribera Casado

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE
MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



**PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN EL PACIENTE
ANCIANO: DISEÑO Y EVALUACIÓN DE UNA
INTERVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA EN EL
ÁMBITO HOSPITALARIO**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

Doctoranda: Elisabet Sánchez García

Directores: Profesora María Teresa Vidán Astiz

Profesor José Antonio Serra Rexach

Profesor José Manuel Ribera Casado,

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina

Dra. Dña. María Teresa Vidán Astiz, jefa de sección del Servicio de Geriátría del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid y profesora asociada de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid; Dr. Don José Antonio Serra Rexach, jefe de Servicio de Geriátría del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid y profesor asociado de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid; y Dr. Don José Manuel Ribera Casado, catedrático emérito de Geriátría de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICAN:

Que la tesis doctoral que lleva por título “PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN EL PACIENTE ANCIANO: DISEÑO Y EVALUACIÓN DE UNA INTERVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO” realizada por la licenciada Dña. Elisabet Sánchez García, bajo nuestra dirección, reúne todos y cada uno de los requisitos necesarios para optar al grado de doctor en Medicina.

Para que así conste a los efectos oportunos firmamos el presente en Madrid, a dos de noviembre de dos mil quince.

Prof. María Teresa Vidán Astiz

Prof. José Antonio Serra Rexach

Prof. J.M. Ribera Casado.

AGRADECIMIENTOS

- A Maite Vidán, por dirigir esta tesis. Muchas gracias por ser mi mentora, por descubrirme el mundo de la investigación, por enseñarme a pensar, por tu tiempo, tu apoyo, tu constancia, tu paciencia, tu amistad, por permitirme formar parte de tu equipo y crecer a tu lado.
- A José Antonio Serra, por asumir la dirección de esta tesis. Muchas gracias por tu gran ayuda, por tu entusiasmo y por creer en mí. Gracias por todos los conocimientos y valores profesionales que me has transmitido en estos años. Gracias también por la confianza y las oportunidades que me has brindado.
- Al profesor José Manuel Ribera, por aceptar la dirección de esta tesis. Muchas gracias por resolver mis dudas, por sus consejos y su disponibilidad.
- A Beatriz Montero, compañera y amiga, con quien comencé esta aventura. Muchas gracias por el tiempo y esfuerzo que has invertido en este trabajo, por tu apoyo incondicional, tu alegría y tu amistad.
- A Mar Alonso, enfermera de geriatría responsable de la intervención, de la que tanto he aprendido. Este trabajo es en gran parte tuyo.
- Al equipo de enfermería y auxiliares de la planta y en especial a Jacqueline, supervisora de geriatría durante la intervención. A todas y cada una de las personas que participaron y ayudaron a hacer que esta intervención fuera posible.
- Al equipo del servicio de Geriatría del HGUGM, en especial a Javier Ortiz, responsable de la unidad de agudos junto con Maite Vidán, durante el periodo de la intervención. También a Eugenio Marañón y a M. Ángeles García Alhambra. Muchas gracias por colaborar en este estudio, nunca os dejaré de agradecer todo lo que me habéis enseñado.
- Al equipo de medicina interna del HGUGM, que me brindó su ayuda y me acogió con la mejor de las sonrisas todas las mañanas mientras les robaba historias para realizar las valoraciones. Muchas gracias por lo que he aprendido con vosotros.

- A Héctor Bueno, porque aunque no ha participado directamente en este estudio me ha enseñado gran parte de lo que sé sobre investigación. Gracias por dirigirme en el periodo de formación para este proceso. Gracias por tu entusiasmo, por tu generosidad y por enseñarme a ver la geriatría desde una perspectiva única que no había descubierto.

A mis padres, a Ignacio, a mi hijo

ABREVIATURAS

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria

AIVD: Actividades instrumentales de la vida diaria

CAM: Confusion Assessment Method

CCA: Cuadro confusional agudo

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

DSM: Diagnostic and Statistical Manual Diagnostic Criteria

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

GDS: Global Deterioration Scale

GER: Geriatría

GL: Grados de libertad

GI: Grupo intervención

GC: Grupo control

HELP: Hospital Elderly Life Program

HGUGM: Hospital General Universitario Gregorio Marañón

IC: Intervalo de confianza

ICD: International Classification of Diseases

MI: Medicina Interna

MMSE (Mini-Mental State Examination)

NYHA: New York Heart Association

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds ratio

RR: Riesgo relativo

SCA: Síndrome confusional agudo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	13
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	17
2.1. Etimología y consideraciones históricas	18
2.2. Diagnóstico	20
2.2.1. Definición	20
2.2.2. Síntomas	23
2.2.3. Criterios diagnósticos	23
2.2.3.1. Criterios diagnósticos de delirium según DSM-IV-TR	23
2.2.3.2. Criterios CIE-10 de delirium por enfermedad médica	24
2.2.4. Clasificación y tipos de delirium	25
2.2.5. Instrumentos diagnósticos	25
2.2.5.1. <i>Confussion Assessment Method</i> (CAM)	26
2.2.5.2. Otras versiones del CAM	28
2.2.5.3. Instrumentos para medir la severidad del delirium	29
2.3. Epidemiología	30
2.3.1. Prevalencia en la comunidad	30
2.3.2. Prevalencia e incidencia de delirium en hospitalizado	31
2.3.2.1. Prevalencia en servicios de urgencia.....	31
2.3.2.2. Prevalencia en servicios médicos	31
2.3.2.2. Prevalencia en servicios quirúrgicos	31
2.3.2.3. Prevalencia hospitalización en unidades especiales	32
2.3.3. Prevalencia e incidencia de delirium en cuidados paliativos.....	32
2.3.4. Prevalencia e incidencia en unidades de cuidados intermedios	32
2. 4. Etiología	34
2.4.1. Factores predisponentes	34
2.4.2. Factores precipitantes	35
2.4.3. Modelos predictivos	38
2.5. Fisiopatología	39
2.5.1. Alteración en la neurotransmisión	39
2.5.2. Hipótesis neuroinflamatoria	43
2.5.3. Factores genéticos	46

2.5.4. Neuroimagen estructural y funcional	47
2.6. Pronóstico y consecuencias del delirium	50
2.6.1. Asociación con la mortalidad	50
2.6.2. Asociación con deterioro funcional	51
2.6.3. Asociación con aumento de la institucionalización	51
2.6.4. Repercusión en la función cognitiva.....	51
2.6.5. Costes relacionados con el delirium	54
2.7. Intervenciones de prevención del delirium	55
2.7.1. Intervenciones farmacológicas de prevención del delirium	55
2.7.2. Intervenciones no farmacológicas de prevención del delirium	57
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	62
3.1 Hipótesis.....	63
3.2 Objetivos	63
3.2.1. Objetivo general	63
3.2.2. Objetivos específicos	63
3.2.2.1. Objetivo principal	63
3.2.2.2. Objetivos secundarios	63
4. MATERIAL Y MÉTODOS	65
4.1. Ámbito de estudio	66
4.1.1. Ámbito espacial	66
4.1.2. Ámbito temporal.....	66
4.2. Diseño del estudio	67
4.2.1. Tipo de estudio	67
4.2.2. Población diana	67
4.3. Criterios de inclusión y exclusión	68
4.3.1. Criterios de inclusión	68
4.3.2. Criterios de exclusión	69
4.4. Cálculo del tamaño muestral	70
4.5. Recogida de datos y descripción de variables	71
4.6. Descripción de la intervención.....	77
4.7. Análisis estadístico	85
5. RESULTADOS	87
5.1. Resultados en la fase piloto	88

5.1.1. Inclusión de pacientes	88
5.1.2. Características de los pacientes en la fase piloto	88
5.1.3. Diferencias en el uso de procedimientos entre grupos.....	89
5.1.4. Incidencia de delirium. Asociación de los procesos de cuidados con la incidencia de delirium	92
5.1.5. Incidencia de deterioro funcional. Asociación de los procesos de cuidados con el deterioro funcional	92
5.2. Resultados en la fase de intervención	93
5.2.1. Descripción y comparación de las características basales de los grupos intervención y grupo control	93
5.2.2. Resultados hospitalarios: estancia media y mortalidad	96
5.2.3. Evaluación de la eficacia de la intervención	96
6. DISCUSIÓN	104
7. CONCLUSIONES	116
8. PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS	118
9. BIBLIOGRAFÍA	122
10. ANEXOS	134
Anexo I: Documento de consentimiento aprobado por el comité de ética	135
Anexo II: Variables del estudio y normas para su codificación:	136
Anexo III: Normas para la cumplimentación del control de la intervención	142
Anexo IV: Material de educación: Hoja de información a familiares.....	143
Anexo V: Protocolo hospitalario Hospital Gregorio Marañón.....	146
11. RESUMEN	153

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Síntomas de delirium	21
Tabla 2. Resumen de incidencia y prevalencia de delirium de acuerdo al nivel asistencial	33
Tabla 3. Factores predisponentes o factores de riesgo de delirium	35
Tabla 4. Factores precipitantes de delirium	40
Tabla 5. Consecuencias de delirium.....	53
Tabla 6. Resumen de la intervención: medidas generales e intervenciones específicas en siete áreas diferentes en las que algunos factores precipitantes de delirium son potencialmente prevenibles	80
Tabla 7. Características basales de la población incluida en la fase piloto	89
Tabla 8. Diferencias en los procesos de cuidados entre medicina interna y geriatría durante la fase piloto	90
Tabla 9. Características de los pacientes del grupo intervención y grupo control	94
Tabla 10. Comparación de ambos grupos de acuerdo a los factores de riesgo de delirium	95
Tabla 11. Resultados relacionados con el delirium durante el ingreso	97
Tabla 12. Factores asociados con el delirium durante la hospitalización.....	97
Tabla 13. Análisis de regresión logística de los factores asociados con riesgo de delirium durante la hospitalización.....	98
Tabla 14. Análisis de Regresión logística para evaluar la asociación de la adherencia con la incidencia de delirium	102
Tabla 15. Análisis de regresión logística de la asociación de la adherencia con la reducción del riesgo de deterioro funcional	102
Tabla 16. Análisis de regresión logística para evaluar el efecto de la adherencia a la movilización sobre el riesgo de delirium durante la hospitalización	103
Tabla 17. Análisis de regresión para evaluar el efecto de la adherencia al protocolo de sueño, sobre el riesgo de delirium durante la hospitalización	103

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pautas de prevención del cuadro confusional agudo	82
Figura 2. Hoja de registro de cumplimiento	83
Figura 3. Porcentaje de pacientes que presentan delirium de acuerdo a la presencia o no de las características reseñadas	91
Figura 4. Incidencia de delirium de acuerdo a la presencia o no de cada factor de riesgo	91
Figura 5. Porcentaje de pacientes que presentan deterioro funcional según estén presentes o no cada una de las características señaladas	86
Figura 6. Diferencias en la práctica intrahospitalaria y los indicadores de calidad entre grupos antes y después de la intervención	100
Figura 7. Tasa de adherencia a cada componente de la intervención de acuerdo a la presencia o no de cuadro confusional	101

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

El delirium es un cuadro clínico que se caracteriza por un cambio brusco de la función mental y de la atención de inicio agudo y curso fluctuante. Es la complicación más frecuente en pacientes ancianos hospitalizados.

La incidencia de delirium durante el ingreso por enfermedad médica varía del 11% al 42% y es incluso más alta en servicios quirúrgicos. Este problema es muy relevante considerando que los adultos mayores son los principales usuarios del sistema sanitario. Aproximadamente el 40% de los ingresos hospitalarios y el 50% de todos los costes relacionados con la hospitalización se atribuyen a pacientes mayores de 65 años (1). Se ha estimado que el 50% de los adultos mayores sufrirán un episodio de delirium en algún momento durante el tratamiento de alguna enfermedad aguda (1).

Además del sufrimiento que produce al paciente y su entorno, el delirium tiene consecuencias graves; la mortalidad hospitalaria asociada al delirium oscila del 22% al 76% dependiendo de los estudios, siendo estas cifras comparables a las relacionadas con el infarto agudo de miocardio o la sepsis (2). Además de asociarse con una elevada mortalidad, el delirium provoca lo que se ha descrito como una cascada de eventos adversos entre los que se incluyen el deterioro funcional, la dependencia o la institucionalización. Otras consecuencias relacionadas son el aumento del riesgo de caídas, de desnutrición, de deshidratación, de infecciones, de úlceras por decúbito y un aumento del riesgo de iatrogenia. Por todo lo anterior, el coste económico y social asociado al delirium es muy alto, llegando a rivalizar con los costes a los asociados a la diabetes o a las caídas, por lo que es un problema de enorme importancia para la salud pública.

Sin embargo, es una complicación potencialmente prevenible. La evidencia actual nos demuestra que entre el 30% y el 40% de los casos de delirium pueden evitarse con distintos modelos de intervención, siendo las intervenciones multicomponente de alta calidad las más eficaces en ancianos vulnerables según la evidencia actual. En los últimos años se han publicado numerosos meta-análisis y revisiones sistemáticas que evalúan la eficacia de intervenciones no farmacológicas en la prevención del delirium (3-5).

El hecho de que sea un problema tan prevalente con consecuencias graves y potencialmente prevenible, hace que constituya un problema epidemiológico y

de salud pública relevante. Por ello, el delirium se ha seleccionado como una de las tres enfermedades clave que, según la Sociedad Americana de Geriátría, se deben considerar *dianas* para poder mejorar la calidad de los cuidados en el paciente anciano vulnerable hospitalizado, es decir, el delirium es un objetivo prioritario (6) y es considerado un indicador de seguridad del paciente anciano (3) y de calidad de cuidados (7,8).

Una de las intervenciones publicadas más efectivas en la prevención de delirium es el programa de intervención «Hospital Elderly Life Program» (HELP), que se desarrolló para prevenir el cuadro confusional en pacientes médicos ancianos durante la hospitalización. El Program HELP proponía intervenciones sobre distintos factores de riesgo de desarrollo de delirium, realizadas por un equipo multidisciplinar, y consiguió una reducción de la incidencia de delirium del 10% al 15% y un menor deterioro funcional en un estudio prospectivo de 852 pacientes mayores de 70 años ingresados en unidades de hospitalización médica. Este modelo requiere la contratación de personal para llevar a cabo cada una de las intervenciones, desde la educación y recomendaciones al equipo de enfermería hasta las acciones realizadas sobre los pacientes, como la movilización o la musicoterapia, entre otras. Participan también voluntarios en la fase de mantenimiento del programa, colaborando en la implementación de las intervenciones. Este programa demostró efectividad en la reducción del delirium en los pacientes con riesgo intermedio, pero no fue efectivo en los pacientes de alto riesgo. Ha sido realizado en Estados Unidos en un grupo de población y con unas condiciones hospitalarias que difieren bastante de las encontradas en nuestro medio. Ha demostrado su eficacia en distintas poblaciones y departamentos hospitalarios ya que ha sido implantado, íntegro o con modificaciones, en distintos centros de Estados Unidos y Canadá a lo largo de diez años (9,10).

Sin embargo, la instauración de modelos efectivos que modifican la práctica clínica no siempre es fácil y varía según el lugar y las circunstancias. Por ejemplo, el HELP requiere personal extra y el pago de una tasa para acceder a los protocolos con copyright, requerimientos que pueden hacer que para algunas instituciones públicas sea difícil implantarlo.

La idea de la realización de este trabajo de investigación surge desde la necesidad de disponer de un programa que pudiera desarrollarse en el sistema público en el que trabajamos, con la dotación de personal habitual sin una inversión económica extraordinaria.

En este contexto, diseñamos una intervención para la prevención del delirium que, a diferencia del HELP, se pudiera implementar en la práctica clínica diaria en un hospital público universitario de nuestro medio. Aunque el programa comparte algunos puntos comunes con el programa HELP, se desarrolló un nuevo protocolo con materiales de educación diferentes e intervenciones. Se realizó un ensayo clínico controlado para demostrar el beneficio de esta nueva intervención en la prevención del delirium en pacientes ancianos con riesgo de delirium durante la hospitalización (11). Nos planteamos, por tanto un doble reto:

- Diseñar una intervención para la prevención del delirium (un modelo de cuidados) adaptado a la estructura hospitalaria con la que cuenta España, que pudiera ser implantado en el sistema público de dicho país, sin contratación de personal y basado en realizar cambios en los procesos de cuidados.
- Evaluar su eficacia en nuestros pacientes, que son una población de edad avanzada y bastante frágil si se compara con la mayoría de los estudios reportados.

Demostrar la eficacia de este programa en el medio hospitalario permitiría implantarlo y generalizarlo en el sistema público sanitario en España, haciendo posible la mejora en la calidad del cuidado del paciente anciano hospitalizado.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. ETIMOLOGÍA Y CONSIDERACIONES HISTÓRICAS

Desde el punto de vista etimológico, la palabra *delirium* procede del latín y en concreto de la palabra latina *lira*, que significa «surco». *De-lirare* significaba «salirse del surco», es decir, hace referencia a alejarse del surco de la realidad.

El delirium es uno de los primeros trastornos mentales descritos en la historia. Hipócrates lo describió en el siglo IV a. C., y Celso en el siglo I a. C., fué el primero en utilizar este término por escrito. Sin embargo, como hemos dicho, en los tratados hipocráticos ya se describían cuadros clínicos que podríamos identificar como delirium ya que describían dos entidades: *frenitis* y *letargus*, que se asociaban a la presencia de una enfermedad médica; utilizaban el término *frenitis* para referirse a una alteración de la función mental transitoria y que se caracterizaba por la presencia de inquietud, insomnio y alteraciones del humor y de la percepción. También describían un cuadro clínico caracterizado por somnolencia y disminución de la respuesta a estímulos, al que se referían como *letargia*, que relacionaban a su vez con la frenitis, considerando que los estados agitados podían fluctuar a estados de somnolencia y viceversa.

Desde entonces, y según describe Lipowsky, el término ha ido evolucionando. Se ha utilizado a lo largo de los siglos, no solo para referirse a estas dos situaciones mencionadas (*frenitis* y *letargus*), sino también para describir síntomas psiquiátricos positivos o cualquier trastorno del pensamiento, e incluso para los relacionados con el consumo de tóxicos. Esta evolución en el concepto refleja a su vez los cambios en la concepción del origen y etiología del delirium.

Numerosos autores han considerado al delirium como un trastorno del sueño, centrando su atención en la alteración de la conciencia, proponiendo distintas hipótesis. En el siglo XVII Erasmus Darwin consideraba que los sueños protegen del delirium y que este síndrome era el resultado de la privación del sueño, que ocurre durante ciertas enfermedades físicas como la fiebre. John Hunter concebía el delirium como una enfermedad del sueño que conlleva una disminución de la conciencia del mundo exterior. Heinroth consideraba el delirium como un estado intermedio entre el sueño y la vigilia, y Greiner, en 1817, lo consideraba un punto intermedio entre el sueño y el coma, denominándolo como “*clouding of consciousness*”, es decir “obnubilación de la conciencia”. Otros autores han dado especial importancia al trastorno del

pensamiento; la psiquiatría francesa, por ejemplo, utilizaba el término «delire» para referirse a un trastorno primario del pensamiento. El término «confusión» se introdujo por autores franceses y alemanes para nombrar este trastorno (12), que se describió como la incapacidad para pensar con la coherencia y claridad habitual de una persona. Victor y Adams propusieron una clasificación de los estados confusionales, y de hecho en la actualidad se sigue utilizando con frecuencia el término «síndrome confusional agudo». Bonhoeffer contribuyó al desarrollo del concepto cuando describió la existencia de reacciones psíquicas que serían manifestaciones mentales de enfermedades orgánicas.

Hasta el siglo XIX el término «delirium» se utilizó para describir un trastorno del pensamiento, incluyéndose en definiciones posteriores las alteraciones de la percepción, con hiperactividad o alteración de la conciencia. Lipowski, a mediados del siglo XX, fue el primer autor que introdujo la idea de que los trastornos psíquicos tienen una correlación con disfunciones cerebrales, que a su vez se relacionan con síndromes mentales de base orgánica. Así, este autor describe el delirium como un trastorno transitorio que afecta a la función cognitiva de forma global, con síntomas como alteración del nivel de conciencia, de la atención, de la actividad psicomotora o la alteración del ritmo sueño-vigilia, pudiendo estos síntomas, de forma característica, fluctuar a lo largo del día. Esta definición incluye la mayoría de los criterios diagnósticos aceptados en la actualidad, sin embargo, hasta la publicación del DSM-IV, el trastorno no se caracterizó con precisión.

Una de las peculiaridades de este síndrome es la gran cantidad de términos con los que ha sido denominado a lo largo de la historia; «cuadro confusional agudo», «síndrome agudo cerebral», «insuficiencia cerebral aguda», «encefalopatía tóxica metabólica» (12). Durante las últimas dos décadas se ha ido generando un consenso internacional para considerar que el término «delirium» es el más adecuado para describir los estados confusionales agudos asociados a trastornos orgánicos cerebrales. Este término es el utilizado por los grupos de investigación especializados y por las principales clasificaciones nosológicas(13).

2.2. DIAGNÓSTICO

2.2.1. DEFINICIÓN

El delirium o síndrome confusional agudo es un cuadro clínico que se caracteriza por el deterioro transitorio del nivel de conciencia y de la atención, de inicio agudo y curso fluctuante, con la consiguiente alteración en la cognición y el comportamiento. También se ha definido como un síndrome mental transitorio, caracterizado por trastornos globales de las funciones cognitivas y de la atención (14,15). En este trabajo utilizaremos de forma indistinta los términos delirium y cuadro confusional agudo (CCA).

2.2.2. SÍNTOMAS

El delirium no es una entidad nosológica en sí, sino un síndrome, es decir, un conjunto definido de síntomas. Los síntomas de delirium son múltiples, variables y de carácter fluctuante; reconocerlos es importante, puesto que su diagnóstico es fundamentalmente clínico. En la siguiente tabla se detallan los síntomas de delirium (Tabla 1.) De todos los síntomas descritos, los síntomas cardinales son los siguientes:

- Inicio agudo, en horas o días, a diferencia de la demencia que se desarrolla en meses o años y que suele ser lentamente progresiva.
- La fluctuación de la atención es el síntoma definitorio de delirium. El paciente no puede concentrarse en órdenes sencillas, pierde el hilo de la conversación, emite frases incoherentes y puede estar desorientado en tiempo y espacio.
- Fluctuación del nivel de conciencia que varía durante el día. Suelen empeorar por la tarde y la noche.

Tabla 1: Síntomas de delirium.

SÍNTOMAS	CARACTERÍSTICAS
Alteración del nivel de conciencia	Fluctúa desde somnoliento, estuporoso a hiperalerta o agitado.
Alteración del ciclo sueño-vigilia	<ul style="list-style-type: none"> Somnolencia diurna o agitación nocturna y dificultad para mantener el sueño Cambio radical del ciclo sueño-vigilia y del ciclo noche-día
Alteraciones del comportamiento psicomotor	<ul style="list-style-type: none"> Incremento de la actividad psicomotora (inquietud e hiperactividad) Disminución de la actividad psicomotora con inactividad cercana al estupor La actividad psicomotora oscila de un extremo a otro a lo largo del día. Fluctuación
Trastornos emocionales	<ul style="list-style-type: none"> Ansiedad, miedo, irritabilidad, depresión, ira, e euforia y apatía El tono emocional puede mantenerse a lo largo de todo el delirium o bien variar de un estado emocional a otro de manera rápida e imprevisible El miedo es frecuente como resultado de alucinaciones amenazadoras o ideas delirantes pobremente sistematizadas
Pensamiento desorganizado	<ul style="list-style-type: none"> Deterioro de la capacidad de juicio Fuga de ideas Lenguaje incoherente Incapacidad de controlar lenguaje o comportamiento
Alteraciones neurológicas no específicas	<ul style="list-style-type: none"> Mioclónias Asterixis Cambios en los reflejos medulares Cambios en el tono muscular.
Alteración de la memoria a corto plazo y el recuerdo	<ul style="list-style-type: none"> Amnesia anterógrada: incapacidad de recordar eventos desde que empezó el delirium). Amnesia retrógrada: incapacidad de recordar eventos antes del delirium.

Atención alterada o dispersa	<ul style="list-style-type: none"> • Incapacidad para pensar o para pensar coherentemente. • Alteración en la capacidad de mantener y dirigir la atención.
Incontinencia urinaria o fecal aguda	También empeoramiento de la incontinencia previa.
Trastornos motores	<ul style="list-style-type: none"> • Bradicinesia • Hiperactividad • Temblor • Incoordinación motora.
Desorientación temporal y espacial	Dificultad de reconocimiento de su entorno.
Alteraciones percepción y del pensamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Alucinaciones. • Ideas delirantes. <p>A diferencia de otros trastornos psiquiátricos, suelen ser fragmentarias y poco sistematizadas.</p>

2.2.3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios que se consideran de referencia para el diagnóstico de delirium son los señalados en el *Diagnostic and Statistical Manual of the American Psychiatric Association* (DSM-IV TR y DSM 5) y en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10) de la OMS. La versión DSM-IV TR (16) fue la que se utilizó durante el desarrollo de este estudio.

2.2.3.1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL DELIRIUM SEGÚN DSM-IV-TR

- A. Alteración de la conciencia con dificultades para centrar, mantener o dirigir la atención.
- B. Cambio de las funciones cognoscitivas (memoria, desorientación, lenguaje o percepción)
- C. La alteración se presenta en un periodo corto de tiempo —horas o días—, y puede fluctuar a lo largo del día
- D. Demostración de que el cuadro es efecto fisiológico directo de una enfermedad médica.

Actualmente se ha publicado una nueva versión del manual de diagnóstico y estadística de los trastornos mentales DSM-5 que presenta ligeras modificaciones respecto al publicado en el momento del desarrollo del trabajo de investigación. En concreto, la diferencia más notable es que para realizar el diagnóstico de delirium debido a una enfermedad médica, debe haber demostración, a través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio de que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica.

Lo mismo sucede en el caso del delirium por sustancias. Según el DSM-5 este diagnóstico debe hacerse en lugar del diagnóstico de intoxicación por sustancias solo cuando los síntomas cognoscitivos excedan de los que son propios del síndrome de intoxicación y cuando los síntomas sean de la suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente. El diagnóstico debe hacerse como delirium inducido por sustancias si está relacionado con el uso de la medicación.

Según publicaciones recientes, que comparan la concordancia entre las versiones de los criterios DSM-IV-TR y el DSM-5 (17), el último publicado es más restrictivo e identifica menos casos de delirium.

2.2.3.2. CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DELIRIUM DEBIDO A ENFERMEDAD MÉDICA SEGÚN LA CLASIFICACIÓN CIE – 10

1. Alteración de la conciencia —disminución de la capacidad de atención al entorno con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención—.
2. Cambio en las funciones cognitivas —déficit de memoria, desorientación alteración del lenguaje— o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por la existencia de una demencia o en desarrollo.
3. La alteración se presenta en un corto periodo de tiempo —habitualmente en horas o días— y tiende a fluctuar a lo largo del día.
4. Demostración, a través de la historia, de la exploración física y de las pruebas de laboratorio de que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica.

Estos criterios, también eran considerados de referencia en el momento de desarrollar el trabajo de investigación. Como se puede ver, son muy similares a los establecidos recientemente en la nueva clasificación DSM-5.

2.2.4. CLASIFICACIÓN Y TIPOS DE DELIRIUM

Lipowsky, estableció una clasificación de acuerdo a la actividad psicomotora que predominaba en el cuadro de delirium, describiendo tres tipos: hiperactivo, hipoactivo, y mixto. El delirium **hiperactivo**, es aquel en el que predominan los síntomas de activación vegetativa, con estado de hiperactividad e hipervigilancia y el **hipoactivo**, es aquel en el que predomina la disminución del nivel de conciencia, la somnolencia y la bradicinesia, aunque en su mayoría se trata de formas mixtas en las que el paciente fluctúa entre periodos de hiperactividad y de hipoactividad. En general, el delirium hipoactivo tiene peor pronóstico.

Además de esta clasificación tradicional, se están definiendo nuevos conceptos, como el delirium subsindrómico que se diagnosticaría en los casos en los que los pacientes presentan algunos de los síntomas de delirium sin llegar a cumplir criterios estrictos.

Otros autores sostienen que existen entidades como son la disfunción cognitiva postquirúrgica o como el estatus convulsivo no epiléptico, que pueden explicar algunos de los casos de delirium y que deben considerarse entidades independientes (18).

2.2.5. INSTRUMENTOS DIAGNÓSTICOS

Se han publicado numerosas herramientas —hasta veinticuatro— que pueden ayudar al clínico a integrar todas sus observaciones y ayudarlo a identificar que el delirium es el diagnóstico más probable. Se han descrito varias escalas o instrumentos, entre los que se han considerado los más importantes los indicados a continuación (19):

- *Confusion Assessment Method (CAM)*
- *Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS)*
- *Clinical Assessment of Confusion (CAC)*
- *Delirium Observation Screening Scale (DOSS)*
- *Delirium Rating Scale (DRS)*
- *Delirium Rating Scale-revised 98 (DRS-R98)*

Además de estos instrumentos, se han usado listas de registro de síntomas conductuales, como son el DOS, NuDESC (20), y NEECHAM (21). Estas listas suelen usarse en estudios centrados en enfermería. Describir con detalle estos instrumentos está fuera de los objetivos de esta revisión, pues son instrumentos que no utilizamos en este trabajo.

Además, se han publicado distintos métodos de revisión de la historia y de entrevistas a familiares para el diagnóstico del delirium como el descrito recientemente por Saczynski (22)

2.2.5.1. CONFUSION ASSESSMENT METHOD

Destacamos el CAM en su primera versión, pues es el instrumento que vamos a utilizar en nuestro estudio y es el más utilizado en la literatura médica (19). Se trata de un instrumento estandarizado, el «Confussion Assessment Method» (CAM), publicado por Inouye en 1990 en *Annals of Internal Medicine* (23). Es un método diagnóstico validado y breve, ampliamente utilizado en la actualidad para la identificación del delirium, que se administra en cinco minutos a pie de cama del paciente.

El algoritmo del CAM, incluido a continuación en su versión en español, evalúa distintos dominios: la presentación aguda de los síntomas, el curso fluctuante del cuadro, la presencia de inatención y/o de pensamiento desorganizado, o bien de alteración del nivel de conciencia. Se ha descrito que este algoritmo tiene una sensibilidad en pacientes hospitalizados médicos que varía del 94% al 100%, y una especificidad que varía del 90% al 95%. Se ha descrito que la fiabilidad inter observador es alta, aunque en revisiones recientes la correlación del diagnóstico entre dos geriatras era del 0.72 - 0.74 (19).

En general es el instrumento más utilizado y el recomendado en el momento actual y el que mejores propiedades psicométricas tiene según varias revisiones (24).

CONFUSION ASSESSMENT METHOD (CAM) (23):

1. Inicio agudo y curso fluctuante. Se demuestra por la respuesta positiva a las siguientes preguntas:

- ¿Existe evidencia de cambio agudo en el estado mental del paciente comparado con su situación basal?
- ¿Esta conducta fluctúa a lo largo del día, es decir, va y viene o aumenta y disminuye en severidad?

2. Inatención. Se demuestra por la respuesta positiva a la siguiente pregunta:

- ¿Tiene dificultad el paciente en mantener la atención, por ejemplo, se distrae con facilidad o tiene dificultad en retener lo que se está hablando?

3. Pensamiento desorganizado. Se demuestra por la respuesta positiva a la siguiente pregunta:

- ¿Es el pensamiento del paciente incoherente, por ejemplo, tiene una conversación errante o irrelevante, flujo de ideas confuso o ilógico o cambia de materia de forma impredecible?

4. Nivel de conciencia alterado: Se demuestra por cualquier respuesta que no sea *alerta* a la siguiente pregunta: En general, ¿cómo calificaría el nivel de conciencia del paciente?:

Alerta (normal)

Vigilante (hiperalerta, sensible a cualquier estimulación ambiental, se asusta fácilmente)

Letárgico (somnoliento, se despierta con facilidad)

Estuporoso (difícil de despertar)

Coma (imposible de despertar)

El diagnóstico de delirium con el CAM requiere la presencia de los criterios 1 y 2, además de uno de los criterios 3 o 4.

El CAM debe ir acompañado de una valoración cognitiva breve, como por ejemplo el MMSE (*Mini-Mental State Examination*).

2.2.5.2. OTRAS VERSIONES DEL CAM

La misma autora, Inouye, ha descrito una versión del CAM-ICU para la valoración de pacientes intubados, que es el que se recomienda utilizar en unidades especiales. Recientemente Inouye ha publicado otras versiones del CAM: «CAM-Severity» (25), un nuevo sistema de puntuación para medir la gravedad del delirium. Los autores, liderados por S. Inouye, desarrollan un score corto, basado en los cuatro ítems del CAM clásico y otro más largo, basado en diez ítems, y los validan en dos cohortes de estudios previos, el SAGES,(26) que incluye pacientes ingresados en cirugía para distintas intervenciones electivas, y el RECOVERY, que incluye la cohorte de pacientes ingresados en Medicina Interna, en la que describió el programa HELP. Estas dos formas se describen a continuación:

CAM-S (forma corta):

1. Inicio agudo o fluctuación de los síntomas: 0 (no) o 1 (sí)
2. Falta de atención: 0 (ausente), 1 (leve) o 2 (severo)
3. Pensamiento desorganizado: 0 (ausente), 1 (leve) o 2 (severo)
4. Alteración del nivel de conciencia: 0 (ausente), 1 (leve) o 2 (severo)

Para establecer la gravedad del delirium, se puntúa de la siguiente forma; cero puntos: no delirium, un punto: delirium grado leve, dos puntos: delirium grado moderado, tres a siete puntos: grado severo de delirium.

CAM-S (forma larga):

1. Inicio agudo o fluctuación de los síntomas: 0 (no) o 1 (sí)
2. Falta de atención: de 0 a 2. 0 (ausente), 1 (leve) o 2 (severo)
3. Pensamiento desorganizado: de 0 a 2
4. Nivel de conciencia alterado: de 0 a 2
5. Desorientación: de 0 a 2
6. Pérdida de memoria: de 0 a 2
7. Alteraciones de la percepción: de 0 a 2
8. Agitación psicomotriz: de 0 a 2
9. Retraso psicomotor: de 0 a 2
10. Alteración del ciclo sueño vigilia: de 0 a 2

En esta forma larga, la gravedad del delirium es considerada de la siguiente forma: De cero a un punto: no delirium, dos puntos: delirium grado leve, tres a cuatro puntos: delirium grado moderado, cinco a diecinueve puntos: grado severo de delirium (9).

Tambien se ha desarrollado el «*The Family Confusion Assessment Method*» (FAM-CAM), que se ha desarrollado para identificar síntomas de delirium descritos por la familia y los cuidadores informados, que se espera que ayude en el diagnóstico precoz de estos cuadros (27).

2.2.5.3. INSTRUMENTOS PARA MEDIR SEVERIDAD DEL DELIRIUM

Para medir la severidad del delirium se utilizan DRS, DRS-98 y el MDAS y el CAM_severity que hemos descrito en el apartado anterior. Varios autores han utilizado para medir la gravedad del delirium, la suma de los ítems que constituyen el CAM (28,29); esta es la forma en la que se mide la gravedad en nuestro estudio.

2.3. EPIDEMIOLOGÍA

Como es sabido, el delirium es el resultado de la interacción dinámica de distintos factores relacionados con el individuo y su entorno. Desde el punto de vista epidemiológico se han descrito cifras de incidencia y prevalencia, muy variables y esta variabilidad se explica por distintos factores:

- Depende del método diagnóstico y los criterios empleados
- Varía en función de las características de la población estudiada (edad, prevalencia de demencia, comorbilidad etc.)
- Presenta una íntima relación con los procesos de cuidados. Se cree que depende del proceso de los cuidados —fármacos utilizados, restricciones mecánicas, catéteres— y estos procesos varían a su vez bastante entre distintas unidades asistenciales.
- Con frecuencia no se diagnostica.

Todo lo anterior explica la variabilidad de las cifras que presentaremos a continuación, que en general, como observaremos, tienen intervalos amplios. Pero independientemente de las dificultades descritas, podemos afirmar que el delirium es un problema muy grave desde el punto de vista epidemiológico y muy frecuente. En la tabla 2 presentamos las cifras de incidencia y prevalencia publicadas de acuerdo al tipo de paciente y unidad asistencial donde se hace el estudio.

2.3.1. PREVALENCIA EN LA COMUNIDAD

En estudios de prevalencia realizados en la comunidad, se ha determinado que la prevalencia de delirium entre los mayores de 65 años está entre el 1% y el 2%, en países del primer mundo, alcanzando cifras entre el 10% (30) y el 14 % (31) entre los mayores de 85 años (30).

Cuando se seleccionan poblaciones con mayor prevalencia de demencia, la prevalencia del delirium aumenta, con cifras que pueden llegar al 22%. Al analizar la población de larga estancia, dependiendo de los criterios diagnósticos y de la prevalencia de demencia se han descrito cifras muy dispares entre 1,4% y 70%. En una revisión del BMJ se afirma que el delirium aparece en casi uno de cada tres mayores de 65 años que viven en residencias (30%). La elevada prevalencia en pacientes ancianos resulta esperable, considerando que puede ser

la forma de presentación de múltiples enfermedades en el mayor, como todos conocemos, por lo que es un motivo de consulta habitual en las consultas de primaria.

2.3.2. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE DELIRIUM EN HOSPITALIZADOS

La mayoría de los estudios epidemiológicos que evalúan la prevalencia del delirium se han realizado en pacientes hospitalizados

2.3.2.1 PREVALENCIA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

La prevalencia de delirium entre todos los pacientes que acuden al servicio de urgencias varía con cifras que oscilan entre el 7% (32-34) y el 12% (35,36). Si se analiza la prevalencia en pacientes ancianos aparece delirium entre el 8% y el 17% y entre pacientes institucionalizados, la prevalencias es del 40%. (3) Con respecto a este dato, hay que tener en cuenta que el delirium es un síndrome infra diagnosticado. De hecho, encontramos trabajos recientes en departamentos de urgencias, donde no se diagnostica ni un solo caso, en series de 300 pacientes de ancianos (37).

2.3.2.2. PREVALENCIA EN SERVICIOS MÉDICOS

El CCA es la complicación más frecuente en pacientes ancianos hospitalizados (38), de manera que entre el 10% y el 30% de los pacientes que ingresan en un hospital lo desarrollan (39,40). De los hospitalizados mayores de 65 años, desarrollan delirium entre el 10% y el 42% por ciento y se observa como complicación en cirugías mayores entre el 17% y el 61% y aparece entre el 20% y el 50% de los casos en el final de la vida (41).

En concreto, en pacientes hospitalizados en plantas de medicina general, la incidencia descrita en la literatura varía del 11% al 42% (38). Estas cifras dependen de las características de la población estudiada; por ejemplo, en pacientes oncológicos, el 18% de los hospitalizados desarrollan delirium mientras que entre los que presentan enfermedad tumoral avanzada, la incidencia descrita varía del 26% al 44 % (37, 38).

2.3.2.2. PREVALENCIA EN SERVICIOS QUIRÚRGICOS

En pacientes quirúrgicos, el riesgo de desarrollar delirium es mayor que en pacientes médicos; en concreto, las plantas cirugía ortopédica mayor y las de cirugía cardiaca son las plantas quirúrgicas con mayor incidencia de delirium;

por ejemplo, en pacientes sometidos a revascularización mediante by-pass coronario, la incidencia descrita de CCA alcanza el 33,6% (42) y en pacientes con fractura de cadera o con recambio de prótesis de rodilla bilateral, la incidencia varía del 43 al 61 %(43).

2.3.2.3. PREVALENCIA HOSPITALIZACIÓN EN UNIDADES ESPECIALES

Las unidades especiales son de alto riesgo, en servicios de cuidados intensivos se ha descrito su aparición en el 40% de los pacientes (Roberts 2004) aunque hay series en las que se alcanza el 75%-80%.

2.3.3. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE DELIRIUM EN UNIDADES DE CUIDADOS PALIATIVOS

Las series estudiadas en unidades de cuidados paliativos y en pacientes al final de la vida, presentan cifras elevadas; según la mayoría de los estudios, desarrollan delirium del 40 al 80% de los pacientes (44).

2.3.4. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE DELIRIUM EN UNIDADES DE CUIDADOS INTERMEDIOS

Además, la mayoría de los estudios de prevalencia e incidencia, se han realizado en hospitalizados ancianos, aunque cada vez hay más datos disponibles de otros niveles de atención sanitaria, como los centros socio sanitarios o unidades de cuidados intermedios. Se ha descrito que en una serie de 261 pacientes, donde el 9% tenía basalmente deterioro cognitivo, la prevalencia de delirium es del 34%.

Tabla 2: Resumen de incidencia y prevalencia de delirium de acuerdo al nivel asistencial.
Adaptada de Guías de la National Institute for health and Care Excellence (31)

Estudio Referencia	n	Ubicación	Prevalencia	Incidencia
(38)	Metaanálisis	Hospitalizados patología médica	10-31%	3-19%
(45)	317	Médicos	23.4%	5.7%
(46)	Metaanálisis	Cirugía ortopédica		Fractura fémur 4-53% Programada 3.6-28.3%
(47,48)	100	UCI- Cirugía UCI- Trauma	73% 67%	
(48)	883	Hospitalizados por Insuficiencia cardiaca	17%	
(49)	68	Unidad convalecencia	22%	
(50)	75	Cirugía revascularización coronaria		32%
(51)	144	Post quirúrgicos		44%
(52)	118	Post quirúrgicos		35%
(53)	88	Residencias		55%
(54)	250	Servicio urgencias	27%	
(55)	92	Unidad larga estancia		34%
(56)	141	Unidad de urología y nefrología	6%	12%
(57)		Unidad coronaria Después de un infarto		5.7%
(58)	Meta análisis	Tras ICTUS	13-48%	
(59)	90	Trasplante hematopoyético	50%	

2. 4. ETIOLOGÍA

Para comprender su fisiopatología, hay que pensar en un modelo complejo en el que existen interacciones dinámicas multifactoriales entre los diversos factores de riesgo y los factores desencadenantes, basándose en el concepto de «reserva cerebral», que se define como la capacidad del sistema nervioso central para responder de manera flexible a las agresiones.

La etiología del delirium como ocurre en la mayoría de los síndromes geriátricos, es generalmente multifactorial. Aunque puede haber una causa única de delirium, generalmente confluyen una especial vulnerabilidad del paciente (factores predisponentes o factores de riesgo) y una causa aguda o situación de stress que actúa como factor precipitante.

Una persona que tiene muchos factores de riesgo de delirium puede presentar cuadros de delirium severo con noxas leves, mientras que personas sin ningún factor predisponente, requieren una agresión más severa (cirugía mayor, estancia en intensivos, entre otros) para que se produzca el cuadro. El mecanismo por el cual estos factores afectan a un cerebro vulnerable no está definido, pero hay distintas hipótesis que desarrollaré en el apartado de fisiopatología.

2.4.1. FACTORES PREDISPONENTES

Son los factores que están presentes en un individuo dado, que confieren vulnerabilidad y disminuyen la resistencia ante los factores precipitantes. Algunos factores no son modificables —edad avanzada, demencia, la comorbilidad— y otros pueden ser transitorios o corregibles —déficit auditivo o visual, las alteraciones de la temperatura, la deshidratación, la malnutrición— que son sobre los que se interviene en las intervenciones de prevención. En la tabla 3 presento los factores predisponentes descritos hasta el momento según lo que recogen las Guías NICE publicadas en 2010. Los factores predisponentes más importantes son la edad avanzada, la existencia de demencia previa, el sexo masculino, la existencia de una enfermedad severa subyacente, la insuficiencia renal crónica, el deterioro funcional o el déficit sensorial severo (3). Cada uno de estos factores confiere un aumento del riesgo de delirium. Por ejemplo, tener demencia confiere un riesgo entre dos y cinco veces mayor de desarrollar delirium frente a los que no la presentan.

Tabla 3: Factores predisponentes o factores de riesgo de delirium

Características demográficas:
Edad mayor o igual de 65 años
Sexo masculino
Situación cognitiva
Demencia
Deterioro cognitivo
Antecedente de delirium
Depresión
Situación Funcional
Dependencia funcional
Inmovilidad
Nivel de Actividad pobre
Antecedente de caídas
Déficit sensorial
Déficit visual
Déficit auditivo
Ingesta oral escasa
Desnutrición
Deshidratación
Fármacos
Tratamiento con drogas psicoactivas
Polifarmacia
Abuso de alcohol
Comorbilidad
Enfermedad grave
Comorbilidad
Insuficiencia renal crónica e insuficiencia hepática
Antecedente de Ictus
Enfermedad neurológica
Trastornos metabólicos
Fractura o traumatismo
Enfermedad terminal
Infección por VIH
Antecedente de enolismo
Situaciones de estrés emocional

2.4.2. FACTORES PRECIPITANTES

Los factores que pueden precipitar un delirium son innumerables y pueden incluir casi cualquier agresión. En la tabla 4 se recogen los desencadenantes principales, todos ellos frecuentes durante la hospitalización y son potencialmente prevenibles o tratables. En ancianos los desencadenantes más frecuentes según los estudios clásicos son las infecciones y los fármacos (60). De acuerdo a revisiones recientes, sabemos que en paciente hospitalizados los factores más importantes son la polifarmacia, la utilización de drogas psicoactivas y el uso de restricciones mecánicas que confieren un aumento del riesgo de cuatro o cinco veces (3). Otros factores precipitantes independientes bien demostrados son la malnutrición (albúmina < 3 g/dl), la adición de más de tres medicamentos en veinticuatro horas, el sondaje vesical y los sucesos iatrogénicos (60). Se han descrito otros muchos factores (depresión, inmovilidad, polifarmacia, alteraciones electrolíticas, etc.), pero según las guías NICE de delirium, la evidencia para éstos es inconsistente.

Tabla 4: Factores precipitantes de delirium

Fármacos:
Sedantes e hipnóticos
Narcóticos
Fármacos con efecto anticolinérgico
Polifarmacia
Deprivación alcohólica o de fármacos
Enfermedad neurológica primaria:
Ictus, fundamentalmente del hemisferio dominante
Sangrado intracraneal
Enfermedad aguda severa
Hipoxia
Shock
Fiebre o hipotermia
Anemia
Deshidratación
Situación nutricional pobre
Hipoalbuminemia
Alteraciones hidroelectrolíticas: equilibrio ácido base, trastornos electrolíticos
Cirugía
Cirugía ortopédica
Cirugía cardíaca
Bypass cardiopulmonar prolongado
Cirugía no cardiológica
Factores ambientales
Ingreso en unidades especiales de cuidados intensivos
Uso de restricciones físicas
Uso de sonda vesical
Uso de múltiples procedimientos
Dolor
Estrés emocional
Deprivación prolongada de sueño

2.4.3. MODELOS PREDICTIVOS

Se han descrito múltiples modelos predictivos, que intentan estimar el riesgo de delirium en un determinado paciente. El más importante para nuestro estudio es el publicado por Inouye, pues es el modelo en el que hemos basado la selección de nuestra población. Inouye desarrolló un modelo predictivo de delirium al ingreso en pacientes médicos, en el que establecía que los factores predisponentes para el desarrollo de delirium eran la presencia de deterioro cognitivo (MMSE <24), la gravedad de la enfermedad, el déficit visual y la presencia de deshidratación considerada como índice urea/creatinina >40. Con este demostró que es posible estratificar a los pacientes en grupos de riesgo dependiendo del número de factores de riesgo existentes. Según el mismo, los pacientes con uno o dos factores para el desarrollo de CCA presentaban un riesgo 4,7 veces mayor de tener delirium que los que no presentaban ninguno de estos factores, mientras que aquellos que presentaban tres o cuatro factores presentaban un riesgo de desarrollar delirium 9,8 veces mayor. Esto significa que los pacientes altamente vulnerables al delirium pueden experimentar alteraciones después de un estrés leve o una única noxa. (60).

Se han diseñado y validado otros índices que intentan ser más sencillos para identificar a los pacientes con más riesgo de desarrollar delirium en ancianos hospitalizados, como el descrito por el español Martínez Velilla (61); en éste se incluyen la edad (mayor o igual a 85 años), la presencia de dependencia severa (dependiente para cinco o más actividades de la vida diaria) o la toma de dos o más psicofármacos (benzodiacepinas, neurolépticos, antidepresivos, anticonvulsivantes o fármacos para el tratamiento de la demencia). Con tener uno de estos factores, se considera que un paciente es de alto riesgo.

2.5. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del delirium no se conoce a profundidad por la heterogeneidad de su presentación clínica. Su naturaleza multifactorial hace probable que múltiples mecanismos fisiopatológicos contribuyan a su desarrollo, por lo que existen varias hipótesis que coexisten y explican de forma parcial el cuadro (62). La evidencia que existe en este momento sugiere que no hay una vía final común que explique el delirium si no que existen diferentes conjuntos de factores biológicos, que por distintos mecanismos producen la alteración a gran escala de las redes neuronales, ocasionando una disfunción cerebral aguda. Entre estos factores biológicos se incluyen los que hemos considerado desencadenantes o factores de riesgo, como son a la hipoxia, las alteraciones electrolíticas o los fármacos.

Los principales modelos fisiopatológicos, que revisaremos a continuación, son los siguientes:

- Modelo de alteración de los neurotransmisores
- Hipótesis neuro inflamatoria
- Factores genéticos
- Modelos basados en neuroimagen funcional
- Modelos basados en neuroimagen estructural

2.5.1. ALTERACIÓN EN LA NEUROTRANSMISIÓN

Una de las hipótesis etiológicas más estudiadas del delirium es que es causado por alteraciones en la neurotransmisión. Según esta teoría, que revisaremos a continuación, las alteraciones del equilibrio de los distintos neurotransmisores ocasionarían el inicio como con la severidad de los síntomas. La vía común de este mecanismo resultaría en un exceso de liberación de dopamina, una disminución de la producción de acetil-colina y el exceso o defecto de serotonina y ácido gamma amino butírico (GABA) (2,3).

A continuación, en los siguientes apartados, revisaremos la fisiopatología de los principales neurotransmisores implicados en la fisiopatología del delirium.

a) Acetilcolina

La acetilcolina juega un papel importante en la regulación de la conciencia y el proceso de la atención y es uno de los neurotransmisores críticos en la patogenia del delirium (63).

En concreto, se ha demostrado que el delirium se relaciona con un déficit colinérgico (64). Está ampliamente demostrado que los fármacos con efecto anticolinérgico pueden desencadenar un cuadro de delirium tanto en humanos como en animales (65). Además la fisostigmina ha demostrado también revertir cuadros de delirium relacionados con drogas con efecto anticolinérgico y hay cierta evidencia de que los inhibidores de la colinesterasa podrían ser beneficiosos en casos de delirium de causa no farmacológica (66).

En la actualidad podemos determinar los niveles de actividad anticolinérgica en el suero, y aunque estos niveles pueden ser una infraestimación de la actividad anticolinérgica real, se ha comprobado que la actividad anticolinérgica está elevada en el suero de los pacientes con cuadro confusional (67-69) y que la disminución de sus niveles se correlaciona con la resolución del delirium (70).

Otro punto a favor de esta teoría es que durante el envejecimiento, se producen cambios en el sistema colinérgico como son la disminución de la liberación de la acetilcolina y una reducción de la función de los receptores muscarínicos; es probable que estos cambios, unidos a la administración de múltiples fármacos con actividad anticolinérgica, confieran al anciano una mayor vulnerabilidad para presentar cuadro confusional (71).

Pero el déficit colinérgico no es el único responsable del desarrollo del delirium; ciertos fármacos que contribuyen a aumentar la transmisión colinérgica pueden también causar delirium en ciertas situaciones, como sucede con el uso de tacrina, que puede precipitar el delirium en enfermos de Alzheimer (72).

b) Dopamina

En el caso del delirium, predomina el aumento de la actividad dopaminérgica. Este neurotransmisor interviene en numerosas funciones cerebrales entre las que destaca el mantenimiento de la atención. La dopamina tiene una relación inversa con la acetilcolina.

Varias líneas de evidencia sugieren la participación de este neurotransmisor en la génesis del delirium. Con respecto a los fármacos, la levodopa y los agentes dopaminérgicos, incluido el bupropión, pueden causar delirium (66) y a su vez, los fármacos anti dopaminérgicos, como el haloperidol u otros neurolépticos, han demostrado ser útiles en el tratamiento del delirium anticolinérgico. Además se cree que el mecanismo por el que los opioides producen delirium es porque producen un aumento de la actividad dopaminérgica y una disminución la colinérgica (66).

Por otra parte, se ha demostrado que ciertas lesiones cerebrales focales en determinadas áreas frontales y parietales, aumentan la actividad dopaminérgica y el número de receptores dopaminérgicos en áreas subcorticales, ocasionando psicosis y ocasionalmente a delirium.

c) Serotonina

Tanto el aumento como la reducción de la actividad serotoninérgica se han relacionado con el desarrollo de delirium (66) la alteración más frecuente es una deficiencia central de serotonina.

La síntesis y liberación de serotonina depende de la disponibilidad de su precursor, el triptófano, en la sangre. Este aminoácido esencial, compite con los aminoácidos neutros (con grupos R sin carga o cadenas laterales) como son la tirosina, fenilalanina, valina, leucina e isoleucina, por el transporte a través de la barrera hemato encefálica, lo que determina sus niveles en plasma. El delirium se ha relacionado con niveles elevados de fenilalanina (algo habitual en el postoperatorio y en los estados catabólicos postraumáticos), con niveles bajos de triptófano y con un cociente triptófano/fenilalanina bajo (73).

Se ha observado que existe un exceso de serotonina y un aumento en la disponibilidad del triptófano en la encefalopatía hepática, el síndrome serotoninérgico y el delirium secundario a sepsis. Lo mismo sucede en relación con la administración de agonistas dopaminérgicos. En el síndrome de abstinencia alcohólica, el delirium inducido por fármacos dopaminérgicos en la enfermedad de Parkinson y en el delirium postoperatorio predomina el déficit de triptófano.

Las alteraciones del ritmo vigilia-sueño que ocurren durante el delirium se consideran relacionadas con el sistema serotoninérgico por su relación con la melatonina (74-77).

d) Ácido Gamma Amino Butírico

El GABA es el neurotransmisor inhibitorio más importante en el sistema nervioso central. Aunque no se ha demostrado que este neurotransmisor esté relacionado con el delirium en pacientes médicos o quirúrgicos (66) (78), se han objetivado niveles elevados en la encefalopatía hepática y en el delirium relacionado con la utilización de benzodiacepinas.

La retención de amonio que aparece en la encefalopatía hepática, aumenta los niveles de glutamato y glutamina, que son precursores del GABA. Otros fármacos no benzodiazepínicos pueden desencadenar un delirium mediante la activación del receptor GABA, como es el caso de las quinolonas y los antiinflamatorios, especialmente en administración conjunta. También hay evidencia de implicación del sistema gabaérgico en el síndrome por abstinencia de alcohol en el que se observa una disminución de la actividad gabaérgica.

2.5.2. HIPÓTESIS NEUROINFLAMATORIA

RESPUESTA NEUROENDOCRINA AL ESTRÉS E HIPERCORTISOLISMO:

La respuesta al estrés asociada con las enfermedades graves y cirugías desencadena la activación del sistema nervioso simpático y de la respuesta inmune, produciendo un incremento en la actividad del eje hipotálamo hipofisario adrenal, con hipercortisolismo y liberación de citoquinas cerebrales que alteran los sistemas de neurotransmisión, producen alteraciones en la función tiroidea y provocan alteraciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Esto produce cambios que afectan a las concentraciones plasmáticas de aminoácidos y como consecuencia, alteran los sistemas de neurotransmisores.

Por otra parte, las citoquinas proinflamatorias pueden actuar por un mecanismo independiente que no depende de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. La hipótesis inflamatoria enfatiza el papel de las citoquinas inducidas por el stress: IL-1, IL-6, interferón y TNF-alfa (4). Esta teoría encuentra similitud entre la debilidad física general producida por las citoquinas y el delirium.

Los efectos de la inflamación sistémica en el cerebro son mayores en animales con enfermedades neurodegenerativas y en animales ancianos, que en los más jóvenes.

El TNF-alfa produce una intensa activación de la microglía y reduce la inhibición colinérgica de la misma. La respuesta de la microglía generalmente se auto regula para no producir efectos deletéreos a largo plazo, pero si se pierde este control la inflamación puede auto amplificarse y tener efecto neurotóxico a largo plazo. Si se mantiene en el tiempo esta respuesta inflamatoria puede traducirse en deterioro cognitivo irreversible o demencia. Esta teoría explicaría, por ejemplo, las alteraciones en la atención y el comportamiento que pueden persistir incluso cuando se corrige la sepsis.

Existen varias líneas de evidencia que sugieren que los niveles elevados de cortisol, que aparecen como respuesta al estrés agudo, se relacionan con la aparición y el mantenimiento del delirium (79). Esta hipótesis, es una de las hipótesis más sólidas en la actualidad y está basada en varias líneas de evidencia: El delirium es uno de los efectos adversos de la administración de tratamiento con corticoides en el paciente anciano. Conocemos que niveles elevados de cortisol pueden causar alteraciones neuropsiquiátricas y cognitivas, aunque no todos los pacientes tratados con corticoides a altas dosis desarrollan delirium. Además hay estudios que evidencian alteraciones en la memoria verbal y memoria de trabajo en jóvenes sanos tras la administración de dosis altas de corticoides (80).

También se ha observado que los niveles en plasma de cortisol son más elevados en pacientes con delirium que en aquellos sin delirium. (38,79), y esto se ha evidenciado en varias poblaciones, incluyendo pacientes ancianos sometidos a cirugía mayor abdominal (81). También se han observado diferencias al analizar los niveles de cortisol en el líquido cefalorraquídeo en pacientes postquirúrgicos con fractura de cadera. (82) .

Pero aunque se ha demostrado que existe un hipercortisolismo que forma parte de la respuesta fisiológica al estrés agudo y que contribuye al desarrollo de delirium, no todos los pacientes presentan la misma respuesta ante niveles elevados de cortisol, por lo que es probable que existan diferencias individuales en cuanto a vulnerabilidad para el desarrollo de delirium relacionado con este mecanismo (83, 85).

Por otra parte, se cree que en pacientes ancianos se produce una alteración de la regulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Esta alteración en la regulación, consiste en que existe un déficit en el *feed-back* que habitualmente produce la supresión del eje, por lo que los ancianos presentan niveles más altos de glucocorticoides tanto en situaciones basales como en situaciones de estrés y un enlentecimiento en la recuperación de los niveles basales tras situaciones de stress agudo. (83,84).

La alteración de eje hipotálamo hipofisario adrenal es especialmente importante en paciente con demencia (85), que es a su vez uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de delirium. (83). Hay evidencia de que existe una

disfunción del eje adrenal en pacientes con ictus o con enfermedades neurodegenerativas (86). También hay estudios que evidencian en pacientes ingresados con neumonía que la disfunción suprarrenal es más frecuente en los pacientes con delirium O'Keeffe and Devlin (81).

MECANISMO INFLAMATORIO: PAPEL DE LAS CITOQUINAS Y REACTANTES DE FASE AGUDA

La inflamación es un mecanismo fisiopatológico importante que sucede en contextos patológicos tanto médicos como quirúrgicos asociados al desarrollo de delirium y en particular en aquellos en los que está implicada la destrucción tisular o alguna infección. Estos estímulos activan la cascada inflamatoria, de forma que lo que inicialmente es una respuesta inmunológica local, desencadena una respuesta sistémica generalizada con niveles elevados de citoquinas en la circulación.

Distintos estudios han establecido una relación con los marcadores de inflamación séricos y el delirium. Se ha observado niveles más altos de IL-6 e IL-8 en los pacientes con delirium en distintas situaciones clínicas como enfermos médicos o ingresados por fractura de cadera (87). (88), de proteína C reactiva e interferón gamma en estos pacientes y niveles bajos de otras citoquinas y marcadores antiinflamatorios como el factor de crecimiento insulínico tipo 1 o la interleucina 1 (89,90).

Existen múltiples patologías que desencadenan la liberación celular de pirógenos endógenos como son las infecciones, las enfermedades inflamatorias o las metabólicas. La infección periférica o las distintas agresiones precipitan el delirium, pero los mecanismos causales que explican esta relación no están claros. Una hipótesis es que la inflamación periférica desencadena cambios en el sistema nervioso central que ocasionan el delirium (79,91). Las citoquinas, además de producir síntomas como la fiebre, debilidad y letargia, causan falta de concentración, trastornos del sueño y agitación. Se cree que el aumento de determinadas citoquinas y de la proteína C reactiva (PCR) da lugar a una activación de las células endoteliales y perivasculares, a una neuroinflamación, a la rotura de la barrera hematoencefálica y a una alteración de múltiples neurotransmisores (92).

Por otra parte se ha demostrado que en el cerebro se produce una neuroinflamación en respuesta a la inflamación periférica: se conoce que las células del sistema nervioso central, reaccionan ante la presencia de señales inmunológicas periféricas, ocasionándose una proliferación celular junto con la activación del eje hipotálamo hipofisario adrenal mediante un sistema de interacciones complejo.

En definitiva, las citoquinas contribuyen al delirium, al menos mediante un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y una alteración de la neurotransmisión (93).

La inflamación aguda periférica, que activa la cascada inflamatoria y desencadena la liberación de mediadores a la circulación, induce la activación de las células del parénquima del SNC, la expresión de citoquinas inflamatorias y mediadores de la inflamación en el cerebro. Estos cambios neuroinflamatorios inducen la disfunción sináptica y neuronal y esto explica la aparición de síntomas cognitivos y conductuales. De hecho, se cree que en los ancianos y en las enfermedades neurodegenerativas, existe una respuesta exacerbada de la microglia ante estímulos que asocian una respuesta inflamatoria periférica.

Es probable además que estas dos hipótesis estén relacionadas y ambos mecanismos converjan en la producción del delirium, como explica el artículo publicado por Khan BA en JAGS, donde repasa el papel de los biomarcadores en el delirium (94,95).

2.5.3. FACTORES GENÉTICOS

Con respecto a la predisposición genética la delirium también se ha descrito que los portadores del alelo de la APO-E4, proteína que repara y regenera la mielina y las membranas neuronales, se asocian a mayor riesgo de delirium tras ajustar por edad y función cognitiva (6,7). También se ha descrito que existe asociación con el receptor glucocorticoide, con el receptor transportador de dopamina y con los genes relacionados con la expresión del TLR4.

2.5.4. NEUROIMAGEN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL

Como el síntoma cardinal del delirium es la alteración de la atención, la investigación sobre delirium ha estudiado desde el punto de vista estructural y funcional las regiones y funciones cerebrales que están implicadas en el mantenimiento de atención desarrollando modelos anatómicos basados en cambios observados en pruebas de neuroimagen estructural y basados en pruebas de neuroimagen funcional.

NEUROIMAGEN ESTRUCTURAL:

No está claro cuál es el papel de los hallazgos observados en la neuroimagen estructural en el desarrollo del delirium (96), algunos estudios describen que determinadas alteraciones de neuroimagen se asocian a una mayor vulnerabilidad del cerebro a desarrollar delirium (97):

- Atrofia cortical (en corteza frontal, temporal o en giro lingulado no dominante)
- Lesiones subcorticales como el tálamo o los ganglios basales
- La dilatación de los ventrículos
- Lesiones en la sustancia blanca
- Lesiones en tegmento dorsal y las vías que se proyectan desde la formación reticular al tectum y al tálamo (98)
- Lesiones vasculares en el tálamo antero-medial, córtex parietal posterior, en el córtex prefrontal y en los ganglios basales (35, 101).

La utilidad de estos hallazgos es, por ahora, limitada. Recientemente se ha publicado un trabajo que evaluó la capacidad predictiva de delirium varias de las alteraciones descritas en neuroimagen en pacientes con demencia, sin encontrar asociación (99).

Por otra parte, la alta prevalencia de las alteraciones descritas en pacientes ancianos y la escasa especificidad de las mismas, dificultan su utilidad práctica.

NEUROIMAGEN FUNCIONAL:

A pesar de que las nuevas técnicas de neuroimagen funcional tienen un gran potencial para identificar, clarificar y estudiar los mecanismos patogénicos del delirium (100) la evidencia actual al respecto es insuficiente para establecer conclusiones sólidas (96).

Se han descubierto alteraciones comunes que contribuyen a aclarar la fisiopatología del cuadro; La evidencia obtenida de los hallazgos EEG, de los potenciales evocados y de las pruebas de neuroimagen funcional, sugiere la existencia de anormalidades de predominio derecho (en general, del hemisferio no dominante) localizadas en la corteza prefrontal, el tálamo, los ganglios basales, la corteza témporo-parietal, la región prefrontal y el giro lingulado. De hecho, existe cierta correlación entre la localización de los hallazgos obtenidos en la neuroimagen funcional y la estructural.

Las alteraciones características en el EEG en los pacientes con delirium incluyen un enlentecimiento del ritmo global dominante, un enlentecimiento de la actividad theta o delta, una desorganización de la actividad global de base y una pérdida de actividad electro encefalográfica con la apertura y el cierre ocular. Se ha definido un cuadro denominado estatus epiléptico no convulsivo, que se considera una forma de delirium, estableciéndose un protocolo de tratamiento específico en el que el EEG, es determinante para el diagnóstico y establece otro posible mecanismo fisiopatológico.

Se ha utilizado SPECT cerebral, para evaluar la perfusión cerebral como factor desencadenante responsable del cuadro confusional. En un estudio de una pequeña muestra de pacientes médicos con delirium, se evidenció que existían defectos de perfusión en regiones frontales y parietales. (101), aunque una vez más, la evidencia al respecto es insuficiente. Estudios de imagen neurofuncional ha demostrado que hay alteraciones en la perfusión global en cerebros con delirium y esto se objetiva en situaciones de insuficiencia cardiaca (102) y o sepsis (103).

INTEGRACION DE LOS MODELOS FISIOPATOLOGICOS:

En resumen, la fisiopatología del delirium es multifactorial lo que plantea la necesidad de una concepción sistémica y establece un mapa de la complejidad de la fisiopatología del delirium. Varios estudios explican la posible relación fisiopatológica entre los modelos descritos.

En general, la alteración de la neurotransmisión, se produciría por la acción directa de múltiples noxas (fármacos, inflamación, respuesta al estrés agudo...). Algunas de las enfermedades que se asocian con el delirium lo desencadenarían por la activación de la cascada inflamatoria mediante la liberación de mediadores inflamatorios en el torrente sanguíneo. Parece que la activación de la inflamación periférica tiene un efecto central induciendo la activación de las células cerebrales parenquimatosas y la liberación mediadores inflamatorios de citoquinas pro inflamatorias. Esta neuroinflamación produciría alteraciones en los neurotransmisores que ocasionarían cambios en la atención y el comportamiento. Además, se cree que la microglía tiene un papel importante en la inflamación y el daño cerebral. La microglía, que esté constituida por células inmunológicas del sistema nervioso central, tiene funciones como la fagocitosis de las células cerebrales dañadas cuando hay daño neuronal establecido. Este mecanismo compensador que inicialmente resulta beneficioso, cuando se mantiene de forma crónica, puede tener consecuencias graves. Se cree que la inflamación crónica mediada por la microglía que libera moléculas citotóxicas y pro inflamatorias puede contribuir al desarrollo de algunas enfermedades neurodegenerativas. Parece además que en el envejecimiento y en cerebros de personas con enfermedades neurodegenerativas, la respuesta de la microglia es más intensa ante situaciones de inflamación periférica.

La integración con la teoría genética, pasa por que los genes que se asocian con el delirium, se relacionan a su vez con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas que confieren un riesgo adicional para el mismo.

2.6. PRONÓSTICO Y CONSECUENCIAS DEL DELIRIUM

El delirium tiene consecuencias graves, no solo para el paciente, sino también para su familia, sus cuidadores y las instituciones sanitarias. Como desarrollaré a continuación, el delirium ha demostrado asociarse con un aumento de la mortalidad, con deterioro funcional, deterioro cognitivo a largo plazo y con un aumento de institucionalización (1). Su asociación con estos resultados está ampliamente contrastada en la literatura actual.

El delirium se relaciona además con otros muchos resultados adversos importantes como son un incremento de la estancia media hospitalaria (104), de las complicaciones, con el deterioro en la calidad de vida o con el desarrollo de demencia (38). En la tabla 5, se resume la evidencia publicada hasta el momento (3). La aparición de delirium es, por tanto, un factor predictor independiente de mal pronóstico a corto y largo plazo.

Sin embargo, aunque la asociación con estos problemas está sólidamente demostrada, no está claro si es el propio delirium lo que condiciona este mal pronóstico, o si su aparición simplemente nos sirve para identificar a aquellos pacientes que tienen mal pronóstico debido a su avanzada edad, la comorbilidad, o de la gravedad de la situación aguda.

De las formas de delirium, el hipoactivo es el que confiere un peor pronóstico.

También el delirium subsindrómico tiene consecuencias graves (105); en pacientes ancianos se asocia a mayor mortalidad y peor situación cognitiva y funcional en el seguimiento, como se resume en el artículo de revisión publicado por Franco y Velilla en la REGG el pasado año (11).

2.6.1. ASOCIACIÓN CON LA MORTALIDAD

La mortalidad hospitalaria asociada al cuadro confusional, varía del 22% al 76% (106) siendo comparable con las tasas de mortalidad por sepsis o por infarto agudo de miocardio. A su vez, al año del alta hospitalaria, la mortalidad relacionada con el delirium oscila entre el 35% y el 40 %, probándose en varios estudios, que el desarrollo de CCA duplica el riesgo de muerte en pacientes médicos y quirúrgicos. (107-111). También hay varios estudios que la relacionan con mayor mortalidad a largo plazo (111).

2.6.2. ASOCIACIÓN CON DETERIORO FUNCIONAL

Además del aumento de la mortalidad (111), el delirium se relaciona con el desarrollo de deterioro funcional (112-114) y en distintos estudios, esta asociación era independiente de la edad, de la presencia de demencia, la gravedad de la enfermedad o de la situación funcional basal del paciente.

Un meta-análisis publicado en el JAMA en 2010, en el que se incluyeron más de dos mil pacientes mayores de 65 años, con seguimiento de casi dos años, ha demostrado que el riesgo de deterioro funcional aumentaba de un 27.5% a un 38% en los pacientes que presentaron delirium (RR 1.95; 95% intervalo de confianza, 1.51–2.52), y que esta asociación se mantenía al ajustar por edad, sexo, comorbilidad, severidad de la enfermedad y la presencia de demencia basal (115).

2.6.3. ASOCIACIÓN CON AUMENTO DE LA INSTITUCIONALIZACIÓN:

Desde hace más de 10 años, numerosos estudios han demostrado que el delirium se asocia a un aumento en el riesgo de institucionalización (116). Trabajos recientes realizan una revisión del tema describiendo que el riesgo de institucionalización asociado al desarrollo de delirium, se estima que es entre el 10,7 y el 33,4% durante 14 meses de seguimiento y esta relación era independiente de la edad, el sexo o la enfermedad médica. (OR: 2.41; 95% CI, 1.77–3.29).

2.6.4. REPERCUSIÓN EN LA FUNCIÓN COGNITIVA:

Como hemos visto, el desarrollo de delirium también se ha relacionado con el desarrollo de demencia (115,117): se considera que el paciente que desarrolla un delirium, tiene un riesgo de desarrollar demencia casi seis veces mayor que los que no lo han desarrollado. Los datos expuestos son similares a los publicados en el meta-análisis referenciado previamente (115), la presencia de delirium se asocia de forma independiente también al desarrollo de demencia en sujetos seguidos durante cuatro años con un incremento desde el 8,1% al 62,5% (OR, 12.52; 95% CI, 1.86–84.21).

Aunque el delirium se define en la DSM-IV como un cuadro transitorio y generalmente reversible, cada vez hay más evidencia que demuestra que el

deterioro de la función mental suele persistir incluso al año del mismo(118), manteniéndose también los síntomas de delirium, especialmente la inatención, la desorientación y los fallos mnésicos (119,120). Se ha descrito que el porcentaje de delirium persistente a los seis meses del alta es del 21% (118), y que los pacientes que tienen delirium persistente presentan peores resultados (cognición, funcionalidad, mortalidad e institucionalización) que aquellos en los que se resuelve. Estos estudios postulan que estos casos pueden ser responsables de una parte importante de los resultados indeseables relacionados con el delirium a largo plazo.

Merece la pena comentar un interesante artículo publicado recientemente en el *New England Journal of Medicine*, que evalúa las consecuencias cognitivas a largo plazo, del ingreso en unidades de cuidados intensivos. En el estudio incluyen 861 adultos ingresados en Unidades de Cuidados intensivos por distintos motivos médicos o quirúrgicos y les evalúan la función cognitiva y la capacidad ejecutiva, basalmente y a los tres y doce meses. Un 74% de ellos desarrollaron delirium durante el ingreso. A los 3 meses del delirium, se observó que un 40% de los pacientes tenía una grave afectación del rendimiento cognitivo (el 26% tenía una puntuación en test de función cognitiva, al compararlo con su media poblacional, inferior a 2,5 desviaciones estándar, es decir, similar al score de pacientes con Enfermedad de Alzheimer) y esos déficits se observaron tanto en jóvenes como en ancianos y persistían al cabo del año. Además una duración mayor del delirium se asoció a mayor deterioro cognitivo y peor función ejecutiva tanto a los tres como a los doce meses. La asociación entre el uso de sedantes y analgésicos y peor función cognitiva no fue concluyente (10).

Su impacto también es grave en pacientes con demencia: En un estudio realizado en pacientes con E de Alzheimer durante la hospitalización, (121) se observa que el 15% de la institucionalización y el 6% de la mortalidad se asoció a delirium.

Tabla 5: Consecuencias de delirium. Asociación del delirium con diferentes resultados de salud.

Población	Resultados (RR: Riesgos relativo ajustado)
Cardiaca	Disfunción cognitiva (RR=1.7) Rechazo funcional (RR=1.9)
No cardiaca	Rechazo funcional (RR=2.1) Disfunción cognitiva (RR=1.6)
Ortopédica	Demencia/Disfunción cognitiva (RR=6.4-41.2) Institucionalización (RR=5.6)
Medicina general	Mortalidad (RR=1.5-1.6) Deterioro funcional (RR=1.5)
Unidad de Geriatría	Caídas (RR=1.3) Mortalidad (RR=1.9) Institucionalización (RR=2.5)
Cuidados intensivos	Mortalidad (RR=1.4-13.0) Estancia de larga duración (RR=1.4-2.1) Ventilación mecánica ampliada (RR=8.6)
Ictus	Mortalidad (RR=2.0) Cualquiera de tres resultados: aumento de estancia media, deterioro funcional, o muerte (RR = 2,1)
Demencia	Deterioro cognitivo (RR = 1.6 a 3.1) Institucionalización (RR = 9,3) Mortalidad (RR = 5,4)
Centros socio-sanitarios	Mortalidad (RR=4.9)
Servicio de Urgencias	Mortalidad (RR=1.7)

2.6.5. COSTES RELACIONADOS CON EL DELIRIUM

Además de las consecuencias clínicas del delirium, es importante evaluar los gastos relacionados con el mismo. La repercusión económica del delirium o síndrome confusional se ha evaluado en la población de EEUU: Los pacientes mayores de 65 años representan el 49% de las estancias hospitalarias. Según datos publicados por Inouye, el delirium complica la estancia hospitalaria en el 20% de los 12.5 millones de pacientes de 65 años o mayores que ingresan cada año, incrementando los costes en 2500\$ por paciente, por lo que se calcula que 6.900 millones de dólares del gasto hospitalario del medicare se atribuyen al delirium. El aumento en la necesidad de plazas de residencia, de servicios de rehabilitación, de seguimiento médico estrecho y de cuidados domiciliarios que necesitan los pacientes con delirium, contribuye al incremento adicional de los costes de este síndrome.

Un estudio publicado en el 2008 por Leslie, evaluó de forma prospectiva el coste atribuible al delirium en más de 800 pacientes. Tras ajustar por las pertinentes características demográficas y clínicas, el coste de los cuidados de los pacientes que desarrollaron delirium fueron 2.5 veces más alto que en los controles son delirium durante el año siguiente. El cálculo del coste total por paciente atribuido al delirium se estimó que era mayor de lo descrito en estudios previos estimándolo de 16.303 a 64.421 dólares, lo que implicaba un gasto sanitario importantísimo. (122). Para poner en perspectiva este coste, el autor destaca que este gasto rivaliza con el atribuido a la diabetes o a las caídas.

2.7. INTERVENCIONES DE PREVENCIÓN DEL DELIRIUM

2.7.1. INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS PARA LA PREVENCIÓN DEL DELIRIUM

Holroyd -Leduc (123,124), publicó una revisión sistemática de la Cochrane en la que revisando cinco ensayos clínicos aleatorizados, concluyó que no existía suficiente evidencia para recomendar el uso de ninguna intervención farmacológica para la prevención o manejo del delirium. A la misma conclusión llegan otros estudios de revisión publicados recientemente (4). Tabet, en 2009, publica un artículo en el que revisa los principales estudios aleatorizados que evalúan el efecto de intervenciones farmacológicas para prevenir el delirium en enfermos críticos y no críticos (125,126) concluyendo, al igual que la revisión Cochrane, que no hay suficiente evidencia para utilizar fármacos en la prevención del delirium. Con respecto a la eficacia de intervenciones farmacológicas en unidades especiales, destacan un estudio por ser el mayor de los realizados para evaluar la profilaxis farmacológica en pacientes críticos; este trabajo concluyó que una dosis baja de haloperidol, fue eficaz, reduciendo la incidencia de delirium de un 23% a un 15% (12,13). Hay otros estudios, en esta población, pero obtienen resultados poco concluyentes, por lo que tampoco hay evidencia que apoye el uso de fármacos.

Desde la publicación de estas revisiones se han publicado otros trabajos evaluando la efectividad de antipsicóticos, anticolinesterásicos y tratamiento del dolor en el postoperatorio, con resultados variables.

NEUROLÉPTICOS:

Hay algunos estudios que han publicado resultados positivos. Un estudio realizado en cirugía ortopédica, en 495 pacientes con artroplastia articular electiva, evaluó la eficacia de una intervención farmacológica (administración de 10 mg de olanzapina administrados en el periodo peri operatorio), observando una reducción significativa de la incidencia de delirium (de 40,2% al 14,3%). Sin embargo, en los que lo desarrollaron del grupo intervención, el delirium fue más grave, más prolongado y requirió un mayor número de sujeciones mecánicas. (127). Otro artículo más reciente evaluó en pacientes de cirugía cardiaca, la administración postoperatoria de 1 mg de risperidona, obteniendo que la tasa de delirium se redujo de un 31,7% a un 11,1%, sin obtener diferencias ni en la

estancia media en UCI ni en la hospitalización. Este estudio se realizó en 126 pacientes jóvenes.

Kalisvaart realizó un ensayo clínico controlado, en pacientes con artroplastia programada en los que evaluó el efecto de la administración de haloperidol en 430 pacientes sin conseguir reducir la incidencia de delirium, pero observando una reducción en la estancia media hospitalaria y en la gravedad del cuadro relacionado con la intervención (128).

El resultado de estos trabajos sugiere que bajas dosis de neurolépticos pueden modificar el curso del delirium postoperatorio pero los estudios son aún insuficientes, por lo que no se recomienda la utilización de estos fármacos para la prevención del delirium como concluyen varios trabajos recientes (4).

INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA

Se ha ensayado el efecto de los inhibidores de la acetilcolinesterasa en la incidencia de delirium, sin haber encontrado ninguna evidencia de eficacia en este sentido (129-131). Un estudio observó que la rivastigmina administrada como régimen postoperatorio de tres días en pacientes con cirugía cardíaca electiva reducía la incidencia (23). Sin embargo otro estudio sobre rivastigmina en la UCI, tuvo que ser suspendido por el comité de seguridad por exceso de muertes en el grupo del fármaco (24).

FÁRMACOS EN ANESTESIA Y CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO

Hay varios trabajos que evalúan el impacto en la incidencia de delirium post quirúrgico de distintas estrategias de anestesia y control del dolor post operatorio. Sieber et al, compararon la utilización de una sedación profunda frente a una sedación más superficial en 114 ancianos con fractura de cadera. La incidencia de delirium se redujo del 40% en los pacientes bajo sedación profunda frente a 19% en los pacientes bajo sedación superficial. (132).

En pacientes sometidos a hemiartroplastia de cadera, se ha evaluado como técnica analgésica el bloqueo continuo lumbar del plexo femoral además de la analgesia oral. Esta intervención demostró reducir la incidencia de delirium y se asoció a mejores resultados funcionales (133).

En resumen, aunque hay evidencia en ciertos grupos de pacientes, las principales guías clínicas no recomiendan el uso de neurolépticos ni ningún otro fármaco para la prevención o tratamiento del mismo y hasta la fecha, la FDA no ha

aprobado el uso de ningún antipsicótico para este fin. En general, no hay que olvidar, que hay una importante preocupación por la seguridad del uso de antipsicóticos (26).

Recientemente se ha publicado una revisión de la Cochrane (125) sobre la prevención del delirium en centros de larga estancia. En ella se incluyen sólo dos estudios aleatorizados. Uno de ellos, evalúa los beneficios de la hidratación pautada sin encontrar beneficios en la reducción del delirium. El otro estudio evalúa la utilización de un programa de ordenador para detección y ajuste de medicamentos de riesgo. Se trata de un estudio mayor que incluyó 3538 pacientes ingresados en este tipo de centros. La utilización de dicho programa demostró una reducción de la incidencia de delirium, sin demostrar un impacto en otros resultados relacionados como el número de ingresos hospitalarios, el riesgo de caídas o la mortalidad.

2.7.2. INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS PARA LA PREVENCIÓN DEL DELIRIUM

El National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) publicó en 2010 una guía sobre el delirium en la que recomiendan implementen una intervención multicomponente en todos los pacientes de riesgo para prevenir el delirium, ya que la evidencia es de calidad suficiente como para concluir que la prevención del delirium es posible y coste efectiva (134). Esta recomendación se basa en el análisis de diversos estudios han evaluado intervenciones diferentes en el delirium en pacientes hospitalizados.

Como veremos a continuación, se han ensayado numerosos modelos. En su mayoría, se han descrito intervenciones que, como la nuestra, abordaban el delirium incidiendo sobre los factores de riesgo descritos de forma global y tratando de modificarlos mediante protocolos específicos o sistemas de reeducación, en vez de centrarse en un solo factor de riesgo. (29,135-138). Sin embargo, se han descrito numerosos modelos de intervenciones multicomponente no farmacológicas para la prevención del delirium cuya evidencia intentaré resumir:

INTERVENCIONES MONOCOMPONENTE:

Son intervenciones que se centran en un único factor. Se han evaluado algunas como la hidratación o la terapia con música en el postoperatorio (139) (140) con exposición a luz durante el ingreso que presentan ciertos resultados, aunque los problemas metodológicos de los estudios disponibles no permiten obtener conclusiones fiables. Destaca un trabajo en el que se diseña un ensayo clínico controlado (141) para evaluar la eficacia de una intervención que consiste en el uso de tapones para los oídos, en 136 pacientes ingresados en intensivos, en los que observa un beneficio reduciendo el delirium sub sindrómico (15% grupo intervención vs 40% en el grupo control). También un protocolo de mejora del sueño demostró eficacia reduciendo delirium (142) en pacientes hospitalizados.

INTERVENCIONES MULTICOMPONENTE:

La evidencia actual, establece que las intervenciones multicomponente no farmacológicas, son las medidas más eficaces y aceptadas para la prevención del delirium y sus consecuencias. Se han descrito varios modelos con distinto grado de eficacia que paso a resumir.

- Programas de educación de enfermería:

Se trata de intervenciones realizadas por enfermeras con estrategias específicas que incluyen valoración, modificación de la medicación, la estimulación de la movilización del paciente y la mejora del ambiente del paciente durante la hospitalización. Estas intervenciones han demostrado efectividad (143).

- Interconsulta de Geriatría:

El primero en demostrar la eficacia de un modelo interconsultor proactivo, fue Marcantonio en 126 pacientes con fractura de cadera en 2001 (138). En este estudio, un geriatra realizaba recomendaciones antes y después de la intervención en 10 áreas diferentes de forma estructurada (nutrición, hidratación, movilización etc...). Este ensayo clínico demostró una reducción significativa del cuadro (grupo intervención 32% vs 50% grupo control), evitando un episodio de delirium de cada 5,6 ingresos. (138). Un factor muy importante de la eficacia de este modelo, fue la adherencia a las recomendaciones realizadas.

Deschodt en 2012 evaluó también un modelo de interconsulta multidisciplinar en 172 pacientes con fractura de cadera (94 en grupo intervención y 77 en grupo control, obteniendo una reducción de la evidenciando una reducción de la incidencia de delirium (37% vs 53%) significativa con un OR de 2.2 (IC95%: 1.1- 4.2) (144).

- Ingreso en planta de Geriatría:

Se han descrito como modelos de intervención multidisciplinar, estudios en los que se evalúa el efecto de ingresar en una unidad de geriatría en la prevención del delirium en pacientes post quirúrgicos tras la intervención por fractura de cadera. (145). Este modelo ha demostrado reducir la incidencia de delirium, evidenciándose un NNT de 7 pacientes para evitar un caso (123).

PROTOCOLOS DE INTERVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA MULTICOMPONENTE:

Son programas diseñados con el objetivo de modificar factores de riesgo y suelen ser implementados por un equipo entrenado multidisciplinar (146). El modelo más estudiado, el primero en desarrollarse y el más similar el estudio que presentamos fue el modelo del estudio Hospital Elderly Life Program (HELP)(146). Aunque lo comentaremos con más detalle en la discusión de esta tesis, intentaré resumirlo a continuación. En este programa multicomponente, la intervención se realiza por un equipo especializado, ayudado por el personal de enfermería o por voluntarios. Las intervenciones que realizan incluyen 6 áreas (Reorientación, actividades de terapia ocupacional, reducción de psicofármacos, movilización precoz, mejora del sueño, hidratación y nutrición y corrección del déficit visual y auditivo). Se evaluó la eficacia de este programa en 852 pacientes (426 grupo intervención y 426 control) mediante un estudio de cohortes seleccionados de forma prospectiva y aleatoria, demostrando una reducción del delirium (9 % en grupo intervención vs 15% en grupo control, con una reducción del riesgo de 0.60 (IC 95% 0.39-0. 92). También demostró una reducción de la duración del delirium y del número de episodios. Este programa se ha reproducido con múltiples adaptaciones, demostrando su eficacia en distintas poblaciones (147).

Otros estudios multicomponente se han ensayado en pacientes médicos para la prevención o el tratamiento del delirium. Yoo, en 2010 (148), diseñó un estudio controlado por grupos pareado sin control ciego, en el que se evaluó la eficacia de una intervención realizada por un equipo multidisciplinar de valoración geriátrica, que abordaba específicamente la funcionalidad, el tratamiento farmacológico y el sueño. Se ensayó en 518 pacientes ingresados por enfermedad médica aguda, demostrando un efecto limitado en el delirium pero asociándose con una menor frecuencia de institucionalización —16% en grupo intervención frente a 50% grupo control—.

Pitlkala, en 2006 (149), publicó un trabajo en el que incluía a 174 pacientes médicos con delirium —87 en el grupo intervención y 87 en el grupo control— y evaluó una intervención que consistía en realizar una valoración geriátrica integral multicomponente con el objeto de filiar la causa del delirium y realizar recomendaciones individualizadas. Esta intervención se asoció con una mayor velocidad de recuperación de los síntomas y una mejoría en la cognición a los seis meses.

Además de los comentados, recientemente se han descrito otro modelo de programa multicomponente realizado por la familia tras una intervención de educación, que ha demostrado ser eficaz y reducir el delirium de forma significativa (5,6% en Grupo intervención frente a 13,3% en grupo control) (150). Otros modelos han ensayado programas de ejercicio, con distinta eficacia, como comentaré en la discusión (11,151).

Los estudios comentados hasta el momento, son estudios realizados en poblaciones de pacientes con enfermedades médicas. Sin embargo, aunque no se detalle en esta revisión he de mencionar que se han evaluado modelos similares en pacientes con fractura de cadera y en ámbitos quirúrgicos, con demostrada eficacia (152).

Recientemente se han publicado varios meta análisis y revisiones sistemáticas que corroboran y resumen lo comentado hasta el momento en este apartado. Hshieh demuestra en su meta-análisis un beneficio significativo de las intervenciones multicomponente para la prevención del delirium, tanto en la reducción de la incidencia de delirium como en otros resultados de salud

relacionados con el mismo, muy relevantes como son las caídas, una tendencia a la reducción de la estancia media o la institucionalización. (3,4,152).

Abrah, en una revisión sistemática concluye que la implementación de intervenciones multicomponente no farmacológicas reduce la incidencia del delirium en plantas tanto médicas como quirúrgicas en pacientes de riesgo. También concluye que no hay evidencia suficiente para recomendar realizar estas intervenciones en personas con bajo riesgo o como tratamiento una vez el delirium una vez está establecido el delirium.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS

Un programa de intervención multidisciplinaria protocolizada es más efectivo para reducir la incidencia de delirium durante la hospitalización en los ancianos más vulnerables que los cuidados administrados habitualmente. Dicho programa puede reducir además la tasa de deterioro funcional asociado al ingreso hospitalario que habitualmente sufren los ancianos. Esta intervención multidisciplinaria se puede llevar a cabo integrada a la práctica clínica durante el horario y con el personal habitual del servicio de hospitalización.

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. OBJETIVO GENERAL

Estudiar la efectividad de una intervención multidisciplinaria dirigida a disminuir los factores precipitantes y corregir los factores de riesgo en la prevención del delirium en pacientes ancianos hospitalizados por enfermedad médica aguda.

3.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.2.1. OBJETIVO PRINCIPAL:

Evaluar la eficacia, en términos de reducción de la incidencia de delirium, de una intervención multicomponente diseñada para su prevención, integrada en la práctica clínica diaria en pacientes ancianos hospitalizados por enfermedad médica aguda con algún factor de riesgo de delirium.

3.2.2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- OBJETIVO SECUNDARIO 1: Determinar el efecto de dicha intervención multidisciplinaria, en disminuir la intensidad y la duración del delirium en pacientes ancianos hospitalizados por enfermedad médica aguda.
- OBJETIVO SECUNDARIO 2: Determinar el efecto de dicha intervención multidisciplinaria, en disminuir la tasa de deterioro funcional en pacientes ancianos hospitalizados por enfermedad médica aguda.

- OBJETIVO SECUNDARIO 3: Determinar el impacto de la intervención en el cambio en las prácticas de los cuidados durante el ingreso.
- OBJETIVO SECUNDARIO 4: Describir y analizar la adherencia a cada componente de la intervención.
- OBJETIVO SECUNDARIO 5: Evaluar la relación entre la adherencia global a la intervención y la eficacia de la misma en la prevención del delirium en pacientes ancianos hospitalizados por enfermedad médica aguda.
- OBJETIVO SECUNDARIO 6: Evaluar la relación entre la adherencia global a la intervención y la eficacia de la misma en la prevención del deterioro funcional en pacientes ancianos hospitalizados por enfermedad médica aguda.
- OBJETIVO SECUNDARIO 7: Evaluar la relación entre el nivel de adherencia a cada componente de la intervención multidisciplinar y la eficacia de la misma en la prevención del delirium en pacientes ancianos hospitalizados por enfermedad médica aguda.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

4.1.1. ÁMBITO ESPACIAL

El estudio se realizó en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. El Hospital Gregorio Marañón es un gran hospital público terciario de la comunidad de Madrid que atiende a un área de 600000 personas, con una elevada actividad asistencial. El servicio de geriatría, gestiona una media de 1000 ingresos al año. El departamento de Medicina Interna, está constituido por cuatro servicios de medicina interna independientes entre sí y gestionan una media de 7500 ingresos al año.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de geriatría y en dos de los cuatro servicios de medicina interna del hospital; en concreto se seleccionaron los que mantenían estancias medias inferiores.

La intervención se desarrolló en la unidad de agudos de geriatría que en el momento de la intervención contaba con 21 camas, en su mayoría distribuidas en habitaciones dobles.

El equipo de la unidad de agudos de Geriatría en el momento de realizar la intervención estaba constituido por 2 médicos especialistas en geriatría, dos médicos residentes en formación (uno de R 3-4 año y uno R1-R2), una enfermera especialista en Geriatría y el personal de la planta habitual. La dotación de enfermeras por paciente era de 1:8 pacientes y el ratio de auxiliares de 1:8 , con la misma dotación en las plantas de medicina interna, con ratios de personal inferiores durante la tarde y la noche.

4.1.2. ÁMBITO TEMPORAL

En 2006, la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología, otorgó el premio de investigación a este proyecto dirigido por la Dra. Vidán, lo que permitió que el servicio dispusiera de fondos para desarrollar el proyecto.

La fase piloto se desarrolló desde el 1 de Abril 2006 al 15 de Enero de 2007. La fase de intervención se desarrolló durante un año, entre el 15 de Enero 2007 y el 15 de Diciembre del 2007.

4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO:

4.2.1. TIPO DE ESTUDIO

Se diseñó un ensayo clínico controlado prospectivo, para comparar la incidencia de delirium en pacientes ingresados en el servicio de geriatría —donde se implementó una intervención multicomponente para prevenir el delirium— con la incidencia de delirium observada en pacientes en los que se realizan los cuidados habituales en dos plantas de medicina interna del mismo hospital..

Antes de iniciar la intervención, se realizó una fase piloto durante seis meses para depurar el protocolo de evaluación y analizar las diferencias entre los pacientes y los procesos de los cuidados habituales entre geriatría y medicina interna antes de la intervención, pues considerábamos que era probable que las poblaciones presentaran diferencias.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

4.2.2. POBLACIÓN DIANA

Se valoraron todos los pacientes ingresados de forma consecutiva por enfermedad médica en dos plantas de medicina interna y en la planta del servicio geriatría durante un año, entre el 15 de Enero 2007 y el 15 de Diciembre del 2007.

4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron todos los pacientes de 70 años o más que ingresaron en uno de los servicios descritos que no presentaban delirium en el momento del ingreso en la planta y que presentaban alguno de los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de delirium según lo descrito por Inouye y cols (60) :

- Presencia de deterioro cognitivo
- Disminución de la agudeza visual
- Deshidratación
- Enfermedad grave

Para evaluar la presencia de **deterioro cognitivo**, se realizó una evaluación de la función mental a todos los pacientes ingresados en los servicios previamente descritos usando el Mini examen cognoscitivo de Lobo, versión validada al español del MMSE de Folstein, con puntuaciones que van de 0 (peor) a 35 (excelente). Se considera que una puntuación inferior a 24 indica que existe deterioro cognitivo.

Se consideró que presentaban **déficit visual** los casos en los que el paciente tenía una agudeza visual menor del 30% en el Test de agudeza visual binocular para visión cercana de Schnellen.

Se consideró que la **enfermedad** era **grave** en los casos en los que la puntuación del Acute Physiology and Chronic Health evaluation (APACHE) II Score fuera 16 o mayor.

Definimos **deshidratación** como la determinación de un índice Urea/Creatinina mayor de 40 en la primera analítica de la urgencia.

Se clasificaron los pacientes en dos grupos en función del riesgo de desarrollar delirium: Se consideró que los pacientes tenían un **riesgo intermedio** si tenían uno o dos de estos factores de riesgo y un **riesgo alto** si tenían tres o cuatro factores de riesgo.

4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron los pacientes que tenían delirium en la primera valoración diagnosticada de acuerdo al el Confusión Assesment Method (Se explicará a continuación ya que la incidencia de delirium es el objetivo principal del estudio).

Otros criterios de exclusión fueron:

- Demencia muy severa, considerando como tal los pacientes con un síndrome afaso apraxo agnósico evolucionado (GDS 7).
- Afasia completa.
- Estado de coma o agonía.
- Estancia en el hospital prevista menor de cuarenta y ocho horas.

4.4. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño de la muestra se eligió con la hipótesis de que esta intervención iba a reducir la aparición de delirium en un 10%. En estudios previos en nuestro propio servicio se había descrito una incidencia de SCA, entre los ancianos ingresados en la Unidad de Agudos de Geriátrica, del 30% aproximadamente. En el momento de hacer la estimación del tamaño muestral consideramos que una reducción de esta incidencia, del 20% al 30% sería importante desde el punto de vista clínico. Por tanto para poder detectar esta reducción con un error α de 0.05 y un poder (1-B) del 80%, el número total de pacientes sería 256 en cada grupo, estimando una mortalidad del 10%, la muestra total sería de 462, correspondiendo a 231 en cada grupo. Estimando que se excluirían alrededor del 20-25% de los pacientes, calculamos que el periodo de inclusión sería cercano a 1 año, por lo que es el periodo que duró el reclutamiento.

4.5. RECOGIDA DE DATOS Y DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Para identificar los pacientes que ingresaban en estos servicios, se revisaban a diario los listados de admisión, valorándose en el mismo día de ingreso en planta. La evaluación inicial se realizaba durante las primeras 24 horas de ingreso de lunes a viernes y en los casos en los que el ingreso se realizara durante el fin de semana, durante las primeras 72 horas.

Una vez identificados los pacientes, la asistente de investigación evaluaba si cumplían los criterios de inclusión y de exclusión descritos.

Se solicitaba el consentimiento del paciente y en los casos en los que éste presentaba deterioro cognitivo, se solicitaba el consentimiento al familiar o cuidador más próximo. Se recogía la autorización por escrito con el formulario de consentimiento adjunto en el Anexo I.

Se recogían variables clínicas al ingreso mediante revisión de la historia clínica, revisión de analíticas y revisión del tratamiento. En el Anexo II, se adjunta la lista de las variables controladas así como las instrucciones para la recogida de cada variable.

INTERVENCIÓN:

La intervención, que se realizó exclusivamente en la planta de geriatría, es un programa de mejora de la calidad con dos componentes principales:

- Un programa de educación que tenía el objetivo de cambiar la aproximación del personal al cuidado del paciente hospitalizado en la planta de geriatría.
- Un conjunto de acciones que tenían como objetivo la intervención sobre factores de riesgo específicos del delirium (Tabla1.). La mayoría de estas acciones se realizaban a diario en todos los pacientes y otras, como las relacionadas con la hidratación o la nutrición, sólo se realizaban si eran necesarias por la presencia de ese factor de riesgo.

La intervención comenzaba en las primeras 24 horas del ingreso en la planta de geriatría y se realizó como parte de la práctica clínica diaria realizada por geriatras, residentes, enfermeras y auxiliares que de forma habitual trabajaban en la planta de geriatría.

Con respecto a la parte médica, en la sesión multidisciplinar realizada a diario en la unidad de agudos, se revisaba el tratamiento del paciente evaluando la posibilidad

de adecuar horarios de tratamiento, reducir psicofármacos y fármacos con efecto anticolinérgico y evaluando la posibilidad de retirar sondajes y medidas restrictivas.

La unidad de geriatría no tiene personal de enfermería fijo, ya que la mayoría de las enfermeras rotan entre distintos servicios, incluyendo el de geriatría, cada dos meses. La única enfermera especialista en geriatría, que trabajaba a tiempo completo en el servicio de geriatría asumió la responsabilidad de coordinar la intervención y monitorizar la adherencia. Ella completaba el registro (el *check list* de las acciones que eran realizadas en cada paciente de lunes a viernes). Más adelante, en el apartado de metodología, se describirá en detalle la intervención.

CUIDADO HABITUAL:

Consideramos el cuidado habitual el cuidado estándar proporcionado por internistas, enfermeras y personal adicional (especialistas en nutrición, equipo de rehabilitación, trabajadores sociales) en caso necesario, en las plantas de medicina interna. Los miembros del equipo de la intervención no participaban de manera habitual en los cuidados de los pacientes asignados al grupo de cuidado habitual excepto en el caso de que estuvieran de guardia y se les avisara por incidencias del paciente fuera del horario laborable. La rotación del personal de enfermería no incluía las plantas de medicina interna donde se realizaba el estudio, pero algunas de las enfermeras involucradas en la intervención podrían haber trabajado en el grupo de control de manera ocasional durante algunos días.

Los médicos del servicio de Urgencias determinan si los pacientes han de ingresar en los servicios de geriatría o de medicina interna al ingreso. En general, los pacientes más mayores, con más comorbilidad, se asignan al servicio de geriatría aunque la disponibilidad de camas también juega un papel importante en la asignación del servicio de hospitalización. La proporción de médicos y enfermeras por paciente es similar en los servicios de medicina interna y de geriatría excepto por la enfermera especialista en geriatría que trabaja como coordinadora de los cuidados como hemos descrito previamente.

Se realizó una evaluación clínica y funcional de todos los pacientes en el momento del ingreso y al alta usando formularios protocolizados. Los datos se recogieron mediante entrevistas personales al paciente y familia. Una asistente de

investigación entrenada, que no participaba en la intervención, realizó todas las evaluaciones y entrevistas. La valoración inicial se realizó mediante entrevistas personales al ingreso y revisión de historia clínica y del tratamiento. Cuando un paciente estaba diagnosticado de demencia, la información se obtenía de la familia o cuidadores. También se entrevistaba diariamente al paciente y a su enfermera durante la hospitalización y al alta.

La variable objetivo principal fue la incidencia de delirium durante la hospitalización. Se realizó el diagnóstico de delirium mediante la valoración diaria de los pacientes incluidos según el instrumento más ampliamente utilizado: el *Confusion Assesment Method* que, como hemos descrito en la introducción, examina la presencia de los siguientes síntomas: agitación o enlentecimiento psicomotor, desorientación, pensamiento desorganizado, fluctuación del nivel de consciencia, deterioro de memoria, comportamiento inadecuado, alucinaciones visuales o auditivas.

Una asistente de investigación testaba todos los criterios de delirium cada día por la mañana en todos los pacientes usando una entrevista estructurada. Para detectar los episodios de delirium que ocurrían por la noche o durante la tarde, se entrevistaba a diario a algún miembro de la familia del paciente y a la enfermera responsable y se revisaban los comentarios médicos. La revisión de la historia se hacía de manera estructurada con el objetivo de identificar episodios de alteración del nivel de conciencia, hiperalerta, letargia, inatención, agitación o aumento en el uso de neurolépticos. Si alguno de estos datos estaba registrado, se interrogaba a la enfermera y a la familia acerca del comienzo de los síntomas y de la naturaleza fluctuante. Esta metodología se ha validado para el diagnóstico de delirium como complemento al CAM (22).

Para el análisis primario de la efectividad de la intervención, el delirium se codificó como una variable binaria (presente si había ocurrido uno o más episodios y ausente si no había ocurrido ningún episodio). También se registró el número de episodios, la duración del delirium en horas y la gravedad. El evaluador puntuaba cada síntoma de delirium como ausente (cero puntos), leve (un punto) o severo (dos puntos). La fluctuación de los síntomas se puntuó como presente (un punto) o ausente (cero puntos). La suma de esta puntuación constituye un índice que varía de cero a siete puntos, en el que una puntuación mayor indica una mayor gravedad.

Esta metodología se ha descrito y utilizado para determinar la gravedad del delirium en otros estudios (146).

La variable objetivo secundaria es la incidencia de deterioro funcional durante el ingreso, calculada como la proporción de pacientes que al alta presentaban un deterioro de su capacidad para realizar ABVD respecto a su situación basal (La que el paciente y la familia decían presentar 15 días antes del ingreso). Las variables utilizadas fueron la capacidad para realizar sin ayuda seis Actividades Básicas de la Vida diaria (Baño, vestido, aseo, transferencias de la cama al sillón, continencia y comida). Para cada ABVD, se estableció una puntuación de 0 en los casos en los que el paciente era dependiente (cuando necesitaba ayuda de una persona) y 1 en los casos en los que el paciente era independiente. Se construyó una escala sumando la puntuación de las seis ABVD (rango de 0 a 6). El diagnóstico de deterioro funcional se estableció cuando su puntuación al alta menos su puntuación basal era menor que cero. Aquellos pacientes dependientes para todas las ABVD basalmente (Aquellos con puntuación de 0) y aquellos que fallecieron durante el ingreso se excluyeron del análisis de deterioro funcional.

Las actividades instrumentales se evaluaron según la escala de Lawton y Brody²³, que evalúa la independencia para 8 actividades (uso del teléfono, compras, preparación de comida, cuidado de la casa, lavado ropa, uso de medios de transporte, control de medicación, manejo de dinero.) La puntuación varía de 0 (máxima dependencia) a 8 (independencia total). Se realizaron además preguntas básicas sobre vida social e independencia en la calle (si salía a la calle sin necesidad de la presencia de otra persona para ayuda o compañía).

La capacidad para la marcha se evaluó de acuerdo a la Functional Ambulation Classification (153), clasificándose en seis diferentes niveles de acuerdo con la necesidad de ayuda para la marcha en llano o subiendo escaleras (5 Totalmente independiente en llano y escaleras y 0 totalmente dependiente). Se interrogaba al paciente sobre cuál era su situación funcional dos semanas antes del ingreso y de nuevo al alta.

La valoración basal, incluyó variables sociodemográficas y clínicas. Además se evaluaron los déficit sensoriales, considerando que un paciente tenía déficit visual en los casos en los que presente visión cercana binocular inferior al 30% medido con el test *standard* de Snellen, con la gafas del paciente si las requería. La audición

se midió usando el test del susurro modificado en el que se susurran seis palabras al oído del paciente de acuerdo a las instrucciones del test, considerando que tiene déficit auditivo si repite correctamente menos de tres de estas palabras.

La comorbilidad se midió según el índice de Charlson(154). Se midió la gravedad de la enfermedad se midió de acuerdo a la escala: Acute Phisiology and Chronic Health evaluation (APACHE) II Score.

Se consideró que un paciente tenía demencia en los casos en los que estaba diagnosticado al ingreso de acuerdo a la información de la historia clínica. Se registró también el número de fármacos pautados antes de la hospitalización por el paciente y el consumo de psicofármacos basales. Se interrogó sobre el antecedente de otros síndromes geriátricos como el antecedente de delirium previo, el antecedente de fractura de cadera o el antecedente de caídas recurrentes.

Para evaluar el beneficio independiente de la intervención y para controlar las diferencias en la práctica clínica y la influencia potencial de otros protocolos que se realizan de forma activa en la planta de geriatría, la incidencia de delirium fue registrada en una fase piloto de intervención y algunas prácticas y procedimientos se registraron antes y después de la intervención en ambos grupos. Estas variables que son consideradas indicadores de poca calidad, se recogieron en 100 pacientes similares en ambos grupos. Éstas variables son las siguientes:

- Uso de sonda vesical prolongada más de cuarenta y ocho horas
- Sueroterapia continua usada durante más de cuarenta y ocho horas consecutivas
- Estancia en la cama durante más de cuarenta y ocho horas consecutivas
- La administración de cualquier tratamiento droga durante las horas de sueño
- La inmovilidad durante su estancia en la planta —definido como que el paciente no caminó al menos una vez durante cada día—
- Uso de restricciones físicas
- Caídas
- Uso de drogas psicoactivas o sedantes

La proporción de pacientes en los que se realizaron estas prácticas durante la hospitalización, se calculó en ambos grupos antes y después de la intervención.

Al alta se evaluaron las actividades básicas de la vida diaria realizada con independencia, la ubicación del paciente al alta, la necesidad de nueva ayuda social, y el número de fármacos prescritos.

Con respecto a la **adherencia a cada componente de la intervención** se controló mediante el registro diario mediante un check list de cada una de las acciones que constituían la intervención en cada paciente del estudio. La enfermera de geriatría revisaba a diario los registros de cumplimiento y controlaba las intervenciones que se habían realizado cada 24 horas de lunes a viernes, revisándose el lunes el cumplimiento registrado por el equipo de enfermería durante el fin de semana. Las instrucciones para el registro del cumplimiento de la intervención se recogen en el Anexo- III.

4.6. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

A continuación describiremos con más detalle la intervención. La intervención desarrollada es un sistema de mejora la calidad de los cuidados de los pacientes con riesgo de delirium hospitalizados que se ha desarrollado, puesto en marcha y evaluado. Consta de dos partes, una de ellas más general, consistente en educación y medidas ambientales fundamentalmente y otra de medidas más específicas en 7 áreas diferentes relacionadas con el riesgo de delirium, de las que se controlará el cumplimiento. A continuación se detallan las intervenciones controladas (Tabla 6.).

- Educación y Estrategias de Equipo:

Todo el personal asistencial recibió sesiones formativas de educación. Se realizaron sesiones de media hora periódicas, con periodicidad de entre uno y dos meses. Se realizaron estas actividades formativas en diferentes horarios para facilitar que acudiera el personal de la planta de los distintos turnos de trabajo. En estas sesiones se trataban lo siguientes contenidos:

- Aspectos esenciales del delirium: Qué es, cómo se reconoce, su pronóstico y las principales diferencias con la demencia o la depresión.
- Principales causas de aparición de delirium en el anciano hospitalizado (factores precipitantes).
- Medidas de la intervención y estrategias de implementación: Durante estas sesiones se explicaban las medidas a adoptar como parte de la intervención y se comentaba recogiendo las ideas del equipo de en qué momento y cómo cada uno podía incluirlas en sus rutinas diarias.
- Medidas generales de comportamiento con el paciente de riesgo que no fueron incluidas entre las intervenciones concretas controladas, por la dificultad de ser testado su cumplimiento en todos los turnos. Estas medidas generales incluyeron: forma de hablar y dirigirse al paciente, evitar la utilización de elementos de confusión (propaganda en las paredes, lencería de otros hospitales, etc.) y conversaciones personales en la habitación, evitar en lo posible ruidos nocturnos y aglomeraciones en los pasillos, evitar restricciones mecánicas, permitir al anciano el uso de algunos objetos personales si lo desean —fotos, reloj, entre otros—.

- Se preparó un póster (Figura 1.) de medidas generales que quedó expuesto en el control de enfermería como recordatorio para todos los turnos .
- Durante la sesión multidisciplinar que se realiza en la unidad de agudos a diario y en la que participan médicos, enfermeras, auxiliares etc... se comentaba cada caso desde el punto de vista práctico revisando los problemas para la implementación. Consideramos que esto es importante desde el punto de vista de la formación.

También destacamos la importancia como estrategia de educación de compartir durante las sesiones de formación, experiencias personales profesionales relacionadas con el delirium y su manejo.

La educación fue coordinada por la enfermera de Geriátrica y la Supervisora de la planta. El registro del cumplimiento de cada parte de la intervención se realizó según las normas detalladas en Anexo III y la hoja de registro se presenta como Figura 2.

- Áreas concretas de intervención controlada:
 - Orientación (a todos los pacientes del grupo de intervención)
 - Colocación de relojes y calendarios y comprobación diaria de que está correctos
 - Recordatorio al paciente de la fecha actual y referencias concretas con respecto a ese día. (diariamente, durante el aseo y la alimentación y cada profesional del equipo que contacte con el paciente)
 - Información a familiares con entrega de documento escrito donde consta la situación de riesgo y recomendaciones concretas para su prevención. (Anexo- IV)(Se entregaba en las primeras 24 horas)
 - Estimular la presencia de familiares durante el ingreso, (objetivo: conseguir que el paciente esté acompañado el 50% del tiempo)
 - Deprivación sensorial (cuando el paciente presente déficit)
 - Revisión de si el paciente usa gafas y comprobar que las lleva diariamente
 - Lo mismo con audífonos
 - Preservar el sueño nocturno (en todos los pacientes):

- Revisión diaria de horarios de medicación (objetivo: evitar medicación nocturna)
- Ofrecer bebida caliente antes de dormir
- Movilización (en todos los pacientes, de acuerdo con el médico responsable y si no existe contraindicación):
 - Levantar al paciente en las primeras veinticuatro horas del ingreso
 - Evitar sueroterapia continua más de cuarenta y ocho horas
 - Retirada de sonda en las primeras cuarenta y ocho horas
 - Pasear a diario por la habitación si es posible y si no, al menos cambios posturales cada tres horas
 - No colocar sujeción mecánica (muñequeras, cinturones específicos, etc.) Se permite el uso de barandillas.
- Hidratación (en pacientes con urea/creatinina > 40)
 - Anotar ingesta hídrica y asegurar ingesta mínima de cuatro vasos / día o hidratación con sueroterapia intermitente
- Nutrición
 - Anotar ingesta diaria (en todos los pacientes)
 - Utilizar suplementos nutricionales (en pacientes con datos clínicos o analíticos de desnutrición o riesgo de la misma, según criterio médico comentado en la sesión multidisciplinar).
- Revisión de la medicación (en todos los pacientes y a diario):
 - Reducir al máximo los fármacos con efectos anticolinérgicos
 - Revisión de horarios de administración de fármacos
 - Reducción de fármacos sedantes

Toda la intervención se realizó integrada en la práctica clínica diaria, sin interferir en la misma, sin requerir aumento del personal habitual sino más bien una reorganización de las tareas diarias.

Con respecto a la parte médica, los casos se revisaban a diario en la sesión multidisciplinar, revisando el protocolo y analizando la adecuación de horarios de la medicación, la retirada precoz de sueros y sondas vesicales, la reducción de psicofármacos y de fármacos anticolinérgicos, las pautas de movilización etc.

En la tabla 6 se resume la intervención y se presenta de forma esquemática qué parte del equipo era responsable de cada componente.

Tabla 6: Resumen de la intervención: medidas generales e intervenciones específicas en siete áreas diferentes en las que algunos factores precipitantes de delirium son potencialmente prevenibles.

Educación y medidas generales	Personal responsable
Sesiones explicativas de las características del delirium. Reconocimiento del delirium y de los factores de riesgo	Geriatra y enfermera especializada en geriatría
Carteles en la sección de enfermería con medidas generales de prevención (evitar el ruido, estimular la movilización y la hidratación, asesorar sobre cómo hablar al paciente)	Equipo de enfermería
Tarjetas con recomendaciones incluidas en la primera página del libro de tratamiento utilizado por enfermería	Enfermería
Medidas específicas	
Orientación (para todos los pacientes) <ul style="list-style-type: none"> - Uso de reloj y calendarios en cada habitación - Recordar a los pacientes cada día la fecha, lugar y motivo de hospitalización - Dar a la familia una carta que explique las medidas preventivas y que fomente su presencia 	Equipo de enfermería durante el desayuno y el tiempo de aseo Enfermera especializada en geriatría
Percepción sensorial (si es necesario) <ul style="list-style-type: none"> - Revisar y recordar a los pacientes el uso de sus gafas y audífonos 	Enfermería
Preservar el sueño (todos los pacientes) <ul style="list-style-type: none"> - Administración programada de fármacos adecuados (evitar tratamientos durante el periodo de sueño si es posible) - Ofrecer leche caliente o manzanilla antes de dormir. 	Residentes y enfermeras en la reunión clínica diaria multidisciplinar Equipo de auxiliares de enfermería (turno de noche)
Movilización (todos los pacientes) <ul style="list-style-type: none"> - Conseguir que los pacientes se levanten de la cama cada durante el ingreso. - Evitar suero terapia continua - Retirar sonda urinaria si es posible - Iniciar movilización en la habitación y en el pasillo y recordar a los pacientes que lo hagan cada día - Cambiar la posición en la cama cada 3 horas si no es posible la movilización - Evitar restricciones físicas (usar sólo bajo autorización y firma del médico) 	Equipo de enfermería después del aseo por prescripción médica en la sesión multidisciplinar

Hidratación (si urea: creatinina >40) Administrar cuatro vasos de agua al día (prescrito y programado como un fármaco)	Seguimiento en la sesión multidisciplinar por residentes y enfermeras especializadas en geriatría
Nutrición (si datos clínicos o analíticos de malnutrición) <ul style="list-style-type: none"> - Registro de ingesta diaria - Administración de suplementos nutricionales 	Seguimiento de todos los pacientes intervenidos en la sesión multidisciplinar, por residentes y adjuntos de geriatría Equipo de enfermería
Revisión de la lista de fármacos (de todos los pacientes) <ul style="list-style-type: none"> - Evitar si es posible fármacos psicoactivos o sedativos o al menos reducir la dosis - Retirar las drogas con efectos anticolinérgicos 	Geriatras mediante autorización médica y modificaciones en la orden de prescripción en la sesión multidisciplinar

Figura 1. Pautas de prevención del delirium en hospitalizados. Poster para la planta de Geriatría.

PAUTAS DE PREVENCIÓN DEL CUADRO CONFUSIONAL AGUDO













- 1.- Identifíquese ante el paciente 
- 2.- Hable con el paciente cara a cara, con un tono de voz adecuado y un lenguaje claro y sencillo 
- 3.- Escuche al paciente, a veces es lo más importante 
- 4.- Evite conversaciones inadecuadas ó cargadas de jerga médica. 
- 5.- Si el paciente usa gafas ó audífonos, intente que los utilice durante el día 
- 6.- Reoriente al paciente siempre que tenga ocasión 
- 7.- Explique siempre cualquier cuidado ó técnica que se le vaya a realizar. No intente imponerse al paciente ni discutir con él
- 8.- Intente ser flexible con las limitaciones y órdenes de tratamiento. 
- 9.- Mantenga bien iluminada la habitación durante el día y evite ruidos innecesarios 
- 10.- Intente que el paciente no duerma durante el día. 
- 11.- Estimule el autocuidado y la movilización 
- 12.- Ajuste el horario de medicación, evitando dosis nocturna en la medida de lo posible 
- 13.- Tenga siempre presente los factores precipitantes mas habituales y fáciles de controlar: dolor, fiebre, rao, retirada precoz de catéteres... 
- 14.- Controle la ingesta, incluyendo los líquidos

Figura 2: Hoja de registro de cumplimiento

[illegible]

4.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se expresan como medias y desviaciones estándar. Los grupos se compararon usando la T de Student o la U de Mann Whitney. Las medidas con una distribución discreta se expresaron como porcentajes y proporciones y se compararon utilizando el test Chi o el Test exacto de Fisher cuando número de casos esperados era menor que cinco en alguna de las casillas. Se evaluó la distribución de las variables usando el test de Kolmogorov-Smirnov o el test de Shapiro-Wilk. La eficacia de la intervención se evaluó realizando un análisis por intención de tratar.

Las características basales que podrían actuar como variables de confusión se examinaron en los análisis bivariantes y aquellas variables en los que se obtuvo una asociación bivalente estadísticamente significativa o las que consideramos clínicamente relevantes se incluyeron en el análisis de regresión logística múltiple, para evaluar el efecto independiente de la intervención sobre las variables objetivos.

La edad fue categorizada en grupos de 10 años. Otros factores en que se incluyeron en los análisis fueron del sexo, la comorbilidad, la gravedad de la enfermedad, la presencia de demencia, las actividades básicas de la vida diaria y el grupo del tratamiento. Las variables de referencia eran la ausencia de algún factor en el caso de las variables dicotómicas y el valor más bajo en las variables continuas. Todo el análisis estadístico se realizó utilizando el programa spss, versión 14.0.

La tasa de adherencia a la intervención se calculó como el porcentaje de las acciones por días, realizadas en cada una de las siete intervenciones seleccionadas. Dado que se observaron diferencias significativas en las características basales entre los pacientes del grupo intervención y los del grupo control, se realizó un segundo análisis comparando los casos, con un número de controles seleccionados de forma aleatoria y pareados por edad (± 3) y por riesgo de delirium (intermedio-alto).

No se encontraron controles para 10 pacientes muy ancianos incluidos en el grupo intervención, por lo que se incluyeron solamente 160 pacientes en el grupo intervención y 160 en el grupo control similares. La homogeneidad de los grupos se verificó en un subanálisis de los controles pareados. Este análisis se realizó para

probar la consistencia de estos resultados con aquellos realizados en el grupo general.

5. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS EN LA FASE PILOTO

Como hemos comentado, se desarrolló una fase piloto antes del inicio de la intervención. El objetivo de esta fase piloto, era además de depurar el protocolo y evaluar si las poblaciones eran comparables, detectar y cuantificar las diferencias en las prácticas de los cuidados entre geriatría y medicina interna y evaluarlas diferencias en cuanto a la incidencia de delirium en Medicina interna; esto era importante para confirmar que el cálculo del tamaño muestral, realizado con los datos obtenidos de los estudios desarrollados en la planta de geriatría era el adecuado.

5.1.1. INCLUSIÓN DE PACIENTES

En la fase piloto se valoraron e incluyeron 379 pacientes ingresados por enfermedad médica aguda: 140 en GER y 239 en MI. Fueron excluidos 74 pacientes en GER y 109 en MI, principalmente por demencia muy severa o previsión de ingreso de cuarenta y ocho horas.

5.1.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN LA FASE PILOTO

La edad media de la población fue de 87 ± 6.7 años en geriatría y 81.5 ± 6.3 en medicina interna. Las principales características basales se describen en la siguiente tabla (Tabla 7.)

Como se observa en dicha tabla, los pacientes ingresados en Geriatría eran mayores, con mayor porcentaje de pacientes con demencia y más alteraciones de la visión. También su situación funcional basal era peor, con menor número de actividades realizadas de forma independiente y siendo sólo un 15% independientes para todas las AVD básicas frente a un 36% en medicina interna. Así mismo, los pacientes ingresados en GER tenían una comorbilidad mayor y un índice de gravedad también mayor.

Tabla 7: Características basales de la población incluida en la fase piloto.

	Geriatría n=140	Medicina Interna n=239	p
Edad (años)	87	81,5	<0,001
Demencia (%)	37	15,5	<0,001
Alteración de la visión (%)	63,3	45,8	0,001
Índice Apache II	12,3	11,3	0,01
Índice de Charlson	2,98	2,47	0,02
Número de ABVDs independientes (n)	2,74	4,4	<0,001
Marcha independiente (%)	51	77	<0,001
Independencia en la calle (%)	19,4	50,2	0,001
Riesgo alto de delirium (%)	42	27,6	0,004

5.1.3. DIFERENCIAS DE USO DE PROCEDIMIENTOS RELACIONADOS CON EL DELIRIUM ENTRE MEDICINA INTERNA Y GERIATRÍA EN LA FASE PILOTO

Cuando estudiamos la frecuencia de uso de procedimientos o prácticas de cuidados relacionados con el delirium en ambos servicios (Tabla 8.) encontramos fundamentalmente un mayor porcentaje de pacientes con estancia en cama mayor de 48 horas, mayor porcentaje de utilización de medicación nocturna y menor número de pacientes con acompañamiento familiar en medicina interna que en geriatría así como mucha menor utilización de medidas básicas de orientación (calendarios, reloj).

No encontramos diferencias entre servicios en cuanto la utilización de sonda vesical durante más de 48h o la utilización de psicofármacos. La estancia hospitalaria fue similar en ambos servicios, 8.15 y 7.69 días en geriatría y medicina interna respectivamente, y la tasa de mortalidad fue de 5.7% en geriatría y 3.8% en medicina interna (p= 0.38).

Tabla 8: Diferencias en los procesos de cuidados entre medicina interna y geriatría durante la fase piloto.

Porcentaje de pacientes en los que se realizan			
	Geriatría n=140	Medicina Interna n=239	p
Medidas orientación	66	1	<0,001
Sonda vesical > 48h.	29,5	25,1	0,35
En cama > 48h.	20,1	28,9	0,06
Presencia familia	30,2	17,6	0,004
Sujeciones mecánicas	4,3	6,7	0,34
Control ingesta	18	0,4	<0,001
Psicofármacos	34,5	39,5	0,35
Fármacos nocturnos	60,4	72,8	0,01

5.1.4. INCIDENCIA DE DELIRIUM. ASOCIACIÓN DE LOS PROCESOS DE CUIDADOS CON LA INCIDENCIA DE DELIRIUM

La incidencia de delirium en las plantas de medicina interna en la fase piloto fue de 16,8 % y en geriatría fue del 22,55%. En el estudio piloto observamos que, como era esperado, existía una asociación entre el desarrollo de delirium y las prácticas de cuidados que controlábamos en esta intervención. Se observó que existía una asociación de todas las prácticas de cuidados controladas con la incidencia de delirium y todas las diferencias fueron estadísticamente significativas (Figura 3).

Analizamos la distribución de la incidencia de delirium en función de la presencia de cada factor de riesgo (Figura 4.). La incidencia de delirium aumentaba al aumentar la edad, y se demostró de nuevo en nuestro grupo de pacientes, que existe una asociación con la presencia de demencia y la presencia de déficit visual como factor de riesgo. Sin embargo al analizar la asociación de la incidencia de delirium con la presencia de deshidratación y con la gravedad medida como Apache II ≥ 16 , las diferencias entre grupos no fueron estadísticamente significativas.

Figura 3: Porcentaje de pacientes que presentan delirium según estén presentes o no las características detalladas.

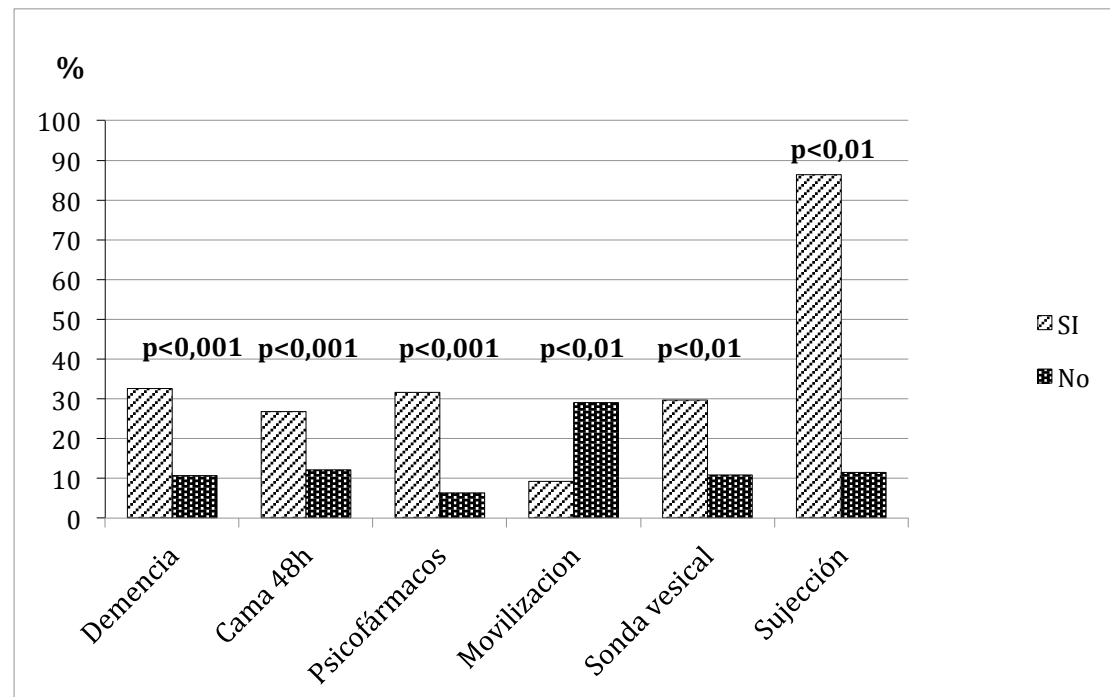
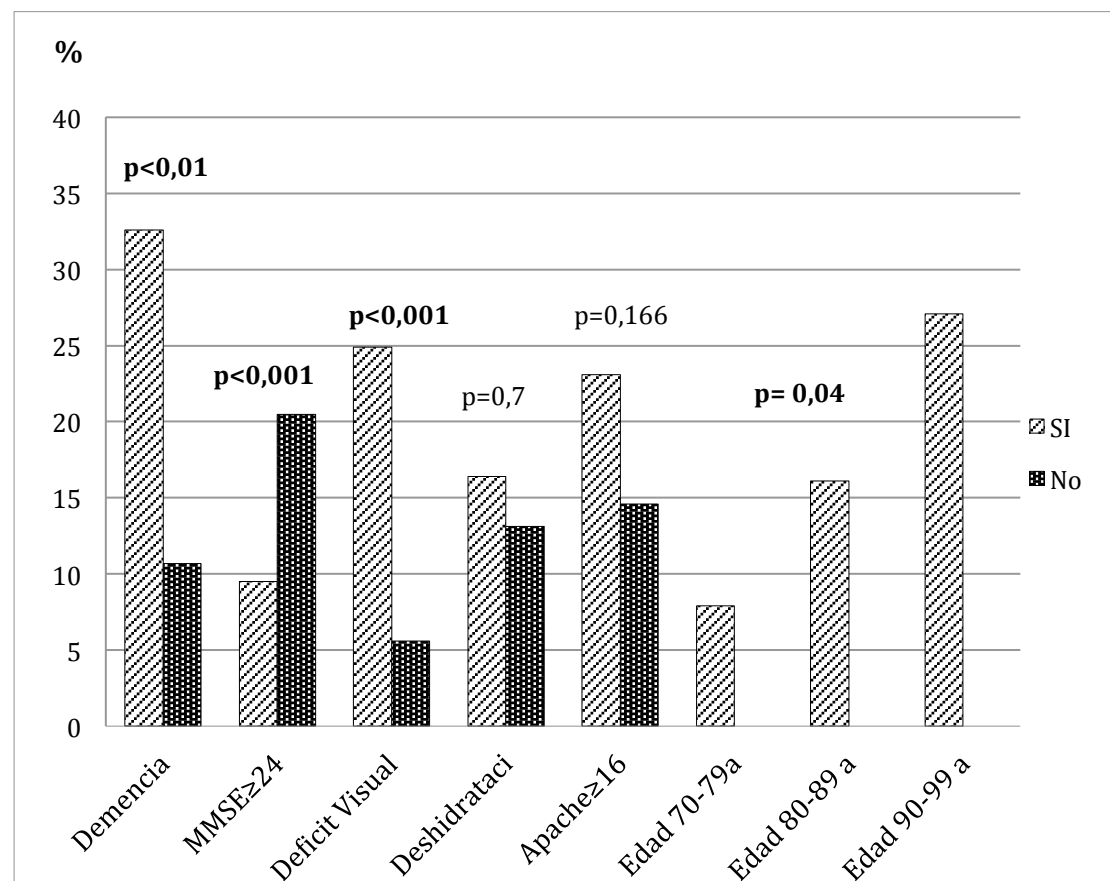


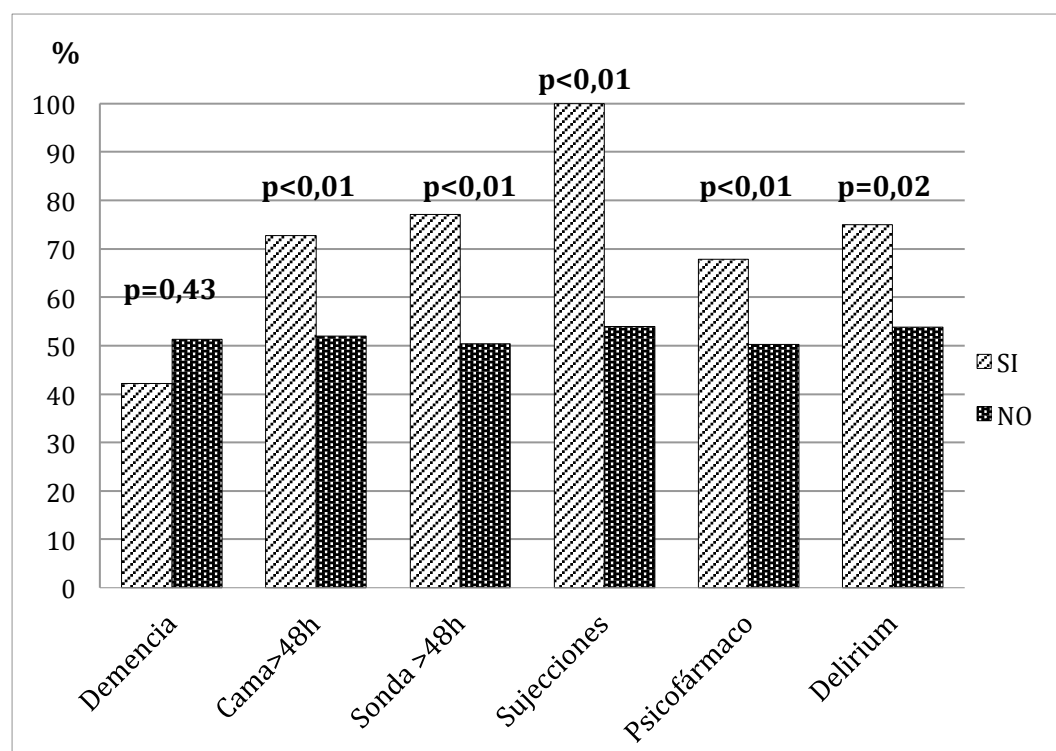
Figura 4: Incidencia de delirium de acuerdo a la presencia o no de cada factor de riesgo.



5.1.5. INCIDENCIA DE DETERIORO FUNCIONAL. ASOCIACIÓN DE LOS PROCESOS DE CUIDADOS CON LA INCIDENCIA DE DETERIORO FUNCIONAL

En la fase piloto, el 48.1% de los pacientes ingresados en geriatría y el 60.2% de los ingresados en medicina interna, sufrieron deterioro funcional durante el ingreso hospitalario ($p=0,04$). Si analizamos sólo aquellos pacientes que eran independientes para caminar antes de ingresar, encontramos que en geriatría ($n=40$) se deterioraban el 41.4% frente al 58.8% en medicina interna ($n=177$), $p=0,014$. Entre los factores que se asociaron al desarrollo de deterioro funcional durante el ingreso se encontraron: la edad más avanzada, las alteraciones de la visión, el desarrollo de delirium o durante la hospitalización y determinadas prácticas hospitalarias como permanecer en cama más de 48h, la utilización de psicofármacos, la utilización de sonda vesical durante más de 48 h y la utilización de sujeciones mecánicas (Figura 5).

Figura 5: Porcentaje de pacientes que presentan deterioro funcional según estén presentes o no cada una de las características señaladas.



5.2. RESULTADOS EN LA FASE DE INTERVENCIÓN

Se realizó el *screening* de 1027 pacientes. De los 904 pacientes que cumplían criterios de inclusión, se excluyeron 362 en total (140 grupo intervención y 222 grupo de los cuidados habituales) siendo excluidos la mayoría por presentar delirium o demencia severa. Se incluyeron en el estudio los 170 pacientes restantes del grupo de la intervención y los 372 pacientes en el grupo control, incluyéndose un total de 542 pacientes.

5.2.1. DESCRIPCIÓN Y COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS GRUPOS INTERVENCIÓN Y GRUPO CONTROL

Las características basales principales de los pacientes se describen en la tabla 9. Nuestra población tiene una edad media de $83,7 \pm 6$ años con un intervalo de 70 a 100 años. Encontramos que los pacientes del grupo intervención eran significativamente mayores ($85,9$ vs $82,1$, $p < 0,01$) aunque no se observaron diferencias en cuanto a la comorbilidad, la gravedad o las causas de ingreso como podemos observar en la tabla 9. Los principales diagnósticos al ingreso fueron enfermedades infecciosas (infecciones respiratorias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada e infecciones urinarias) e insuficiencia cardíaca, presentando una distribución similar en ambos grupos.

Desde el punto de vista de la ubicación basal, se trata de una población con un alto índice de personas institucionalizadas antes del ingreso (13,4%), con una mayor proporción en los pacientes del grupo intervención (GI 20,5% vs GC 10,2% , $p = 0,02$). El porcentaje de pacientes que viven de forma independiente (Solos o en domicilio con esposo o familia), es similar.

Desde el punto de vista de la situación funcional, se trata de una población con un grado alto de dependencia; de hecho, sólo el 25 % del total es independiente para todas las ABVD y sólo un 25,9% son independientes para más de cinco AIVD. Menos de la mitad, en concreto un 45,2 % de la muestra, salía a la calle de forma independiente (GI 29,8% vs GC 52,6% , $p < 0,01$) y solo un 34,2% realizaba actividades sociales al menos una vez por semana (24,1% GI vs GC 39%).

Tabla 9: Características de los pacientes del grupo intervención y grupo control

	Grupo de intervención (GI) n = 170 (%)	Grupo de cuidado usual (GC) n = 372	Valor p
Edad, media \pm DS	85,9 \pm 6	82,1 \pm 6	<0,01
Mujeres, n (%)	106 (62,4)	197 (53)	0,04
SITUACIÓN SOCIAL			
Viudos, n (%)	110 (64,7)	192 (51,8)	0,01
Casados, n (%)	47 (27,8)	158 (42,6)	0,03
Viven en domicilio antes del ingreso n (%)	132 (77,2)	318 (85,7)	0,01
Viven solos	23 (13,5)	56 (15,1)	ns
Domicilio con esposo	38 (22,2)	142(38,3)	0,04
Domicilio con familia	71(41,5)	120 (32,3)	0,03
En residencia	35 (20,5)	38 (10,2)	0,02
SITUACIÓN FUNCIONAL			
Nº de ABVD realizadas, media \pm DS	3,28 \pm 2,1	3,8 \pm 1,9	0,02
Nº de AIVD realizadas, media \pm DS	2,36 \pm 2,7	3,49 \pm 2,7	ns
Dependiente en alguna de las actividades de la vida diaria, n (%)	133 (78,8)	273 (73,4)	0,04
Deambulaci3n independiente, n (%)	60 (35)	190 (51)	0,001
COMORBILIDAD			
Número de condiciones coexistentes, media \pm DS	2,6 \pm 2,3	2,7 \pm 2,7	ns
Escala APACHE II, media \pm DS	11,7 \pm 8,7	10,9 \pm 4,1	ns
Antecedentes personales			
HTA	124 (72,5)	254(68,3)	ns
DM	53(31,2)	103 (27,7)	ns
Fibrilacion Auricular	49(28,8)	95(25,6)	ns
Insuficiencia cardiaca	71(41,8)	122(32,8)	0,053
C isquémica	22(12,9)	63(16,9)	ns
EPOC	46(27,1)	130(34,9)	ns
ACV	26(15,3)	49(13,2)	ns
IRC	26(15,3)	62(16,7)	ns
Cáncer	37 (21,8)	91 (24,5)	ns

Principales diagnósticos al ingreso	n (%)	n (%)	
Enfermedades infecciosas	73 (42,7)	159 (42,9)	ns
Insuficiencia cardiaca	38 (22,2)	76 (20,5)	ns
EPOC reagudizado	15 (8,8)	51 (13,7)	ns
ACV	7(4,1)	11(3)	ns
S constitucional o neoplasia	12 (7)	25 (6,7)	ns
Endocrino metabolica	8 (4,7)	12 (3,2)	ns
Otros	18 (10,5)	37 (10)	ns

COMPARACIÓN DE LOS GRUPOS EN RELACIÓN CON EL RIESGO DE DELIRIUM.

El grupo intervención (GI) presentaba un riesgo de delirium mayor basal que el grupo control. (Tabla 10). En el GI, la proporción de pacientes de riesgo intermedio era inferior a la que observamos en el grupo control, (55,9% GI vs 71,2% GC, $p=0,001$) a expensas de una mayor proporción de pacientes de alto riesgo, como recoge la Tabla 10. Tampoco se encontraron diferencias al comparar otros factores que podrían resultar variables de confusión como la proporción de pacientes con psicofármacos de base (GI 44,1% vs 39,1%, $p=0,3$) o de fármacos con efecto anticolinérgico.

Tabla 10: Comparación de ambos grupos de acuerdo a los factores de riesgo de delirium

	Grupo de intervención n = 170	Grupo de cuidado usual n = 372	Valor p
Edad	85.9	82.1	<0.001
Demencia, n (%)	28 (16,5)	(45) 12,1%	0,18
Dependiente para alguna ABVD	133 (78.8)	273 (73.4)	<0.001
Escala MMSE			
media \pm DS	20,8 \pm 6,7	21,8 \pm 6,5	0,04
<24, n (%)	105 (62,5)	207 (55)	0,14
Déficit visual, n (%)	190 (64)	209 (55,5)	0,09
Escala APACHE II, media \pm DS	11,7 \pm 8,7	10,9 \pm 4,1	0,15
Déficit auditivo, n (%)	109 (64)	170 (45,9)	0,001
Deshidratación, n (%)	139 (81,3)	315 (85)	0,22

Alto riesgo de delirium, n (%)	75 (44)	107 (29)	0,001
---------------------------------------	---------	----------	-------

5.2.2. RESULTADOS HOSPITALARIOS:

5.2.2. RESULTADOS HOSPITALARIOS:

La **estancia hospitalaria** fue mayor en el grupo intervención que en el grupo control (mediana: 8 días, intervalo de 6 a 12 días) frente a 7 días (Intervalo de 4 a 10 días), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Con respecto a la **mortalidad hospitalaria**, fallecieron durante la hospitalización 10 pacientes (5,8%) en el grupo intervención y 19 pacientes (5,1%) en el grupo control. El número de **caídas** intrahospitalarias fue bajo (1,8% GI vs 1,3 GC, $p=0,7$) y no hubo diferencias entre grupos. El 8,8% en el grupo intervención y el 5,6% del grupo control, **cambiaron su ubicación al alta**, sin que las diferencias fueran significativas. El 13,8% de los pacientes necesitaron reforzar la ayuda social o familiar al alta, sin diferencias entre grupos.

5.2.3. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA INTERVENCIÓN

Evaluación de la eficacia de la intervención en la incidencia de delirium:

La tasa de nuevos episodios de delirium durante la hospitalización fue significativamente menor en el grupo intervención que en el grupo control (11,7% vs. 18,5%, $p=0,04$), con una reducción del riesgo relativo del 37% en el grupo de intervención. La intervención consiguió evitar un caso de delirium de cada 15 pacientes tratados en el grupo intervención.

En los casos en los que se desarrolló delirium, la severidad y la duración de los episodios, así como las tasas de recurrencia fueron similares en ambos grupos (Tabla 11)

Al realizar el **análisis por subgrupos pareados por edad y por riesgo de delirium**, los resultados obtenidos fueron similares, con una incidencia de delirium del 11,3% en el grupo intervención comparada con el 21% en el grupo control ($p=0,01$).

El tener mayor edad, puntuación en el mini mental inferior y ser independiente para un número menor de actividades básicas de la vida diaria, se asoció de forma estadísticamente significativa con el desarrollo de cuadro confusional ($p=0,05$). No se encontró asociación con el sexo, el índice de Charlson, o la gravedad de acuerdo al Índice de APACHE- II.

Tabla 11: Resultados relacionados con el delirium durante el ingreso.

Resultados relacionados con el delirium	Grupo de intervención n = 170	Grupo de cuidado usual n = 372	Valor p
Incidencia de delirium, n (%)	20 (11,7)	69 (18,5)	0,045
Intensidad del delirium, media \pm DS (Intervalo 0-7)	4,9 \pm 0,4	5,3 \pm 1,0	0,08
Duración del episodio de delirium, horas, media \pm DS	31,1 \pm 43,0	33,6 \pm 22,0	0,73
Número de pacientes con más de un episodio	0/20	6/69	0,22
Deterioro funcional en pacientes con delirium, n (%) *	9 (60,0)	37 (71,2)	0,41
Fallecimientos en pacientes con delirium, n/N	2/20	10/69	0,60

*Se excluyeron del análisis los casos de dependencia severa y los fallecidos.

Tabla 12: Factores asociados con el desarrollo de delirium durante la hospitalización.

	No delirium n=454	Delirium n=89	p
Edad (n \pm DS)	83,4 \pm 6	84,8 \pm 6	0,049
Sexo mujeres , n (%)	51 (57,3%)	48 (55%)	ns
MMSE (n \pm DS)	22,2 \pm 6	18,4 \pm 6	<0,01
Demencia , n (%)	49 (10,8%)	28,1% (25)	p<0,01
Charlson (n \pm DS)	2,67 \pm 2,7	2,63 \pm 2,6	ns
APACHE II (n \pm DS)	11,05 \pm 4,1	10,81 \pm 4,3	ns
nº ABVD independientemente	3,89 \pm 2	2,64 \pm 2,1	<0,01
Estancia en días	10,17 \pm 7	8,58 \pm 6	0,04

El análisis de regresión logística demostró que después de ajustar por las variables de confusión (Edad, demencia, estancia media, actividades básicas de la

vida de diaria) la intervención se asoció con una reducción del riesgo de delirium durante la hospitalización (OR=0,4, 95% con intervalo de confianza=0,24-0,77).

Tabla 13: Análisis de regresión logística de los factores asociados con delirium durante la hospitalización.

Factor	Odds Ratio (Intervalo confianza 95%)	Valor p
Edad (por década)	1,07 (0,73-1,58)	0,73
Demencia	2,14 (1,15-3,99)	0,02
Nº ABVD independientes	0,78 (0,69-0,89)	0,001
Estancia hospitalaria (días)	1,02 (1,00-1,05)	0,05
Grupo de intervención	0,43 (0,24-0,77)	0,005

Análisis por subgrupos de acuerdo al riesgo de CCA:

Al analizar por separado los pacientes de acuerdo al riesgo de delirium diferenciando entre riesgo intermedio y alto (Como hemos descrito, los de alto riesgo son los que presentaban 3 o 4 de los factores de riesgo de delirium), se demostró que la intervención fue más efectiva en el grupo de pacientes con un riesgo intermedio (incidencia del 6,3% en el grupo intervención vs. 15,2% el grupo control, $p=0,03$) que en el grupo de alto riesgo en los que la diferencia no fue estadísticamente significativa (18,9% vs 27,1% $p=0,20$).

La incidencia de cuadro confusional en el grupo de intervención fue también inferior que la incidencia en la unidad de geriatría durante la fase piloto de intervención (11,7% vs. 22,5%, $p=0,04$), sin que las diferencias en el grupo control fueran significativas (16,8% en piloto vs 18,5% en intervención, $p>0,05$)

Impacto de la intervención en evolución funcional intrahospitalaria:

La intervención fue también efectiva cuando analizamos el segundo objetivo. La incidencia deterioro funcional fue de 45,5% en el grupo intervención y del 56,3% en el grupo control ($p=0,03$, con una reducción del riesgo relativo del 19%).

Impacto de la intervención en las prácticas de los cuidados:

La figura 6., muestra el porcentaje de pacientes con prácticas clínicas o procedimientos relacionados con el desarrollo de delirium durante la hospitalización en ambos grupos y antes y después de la intervención.

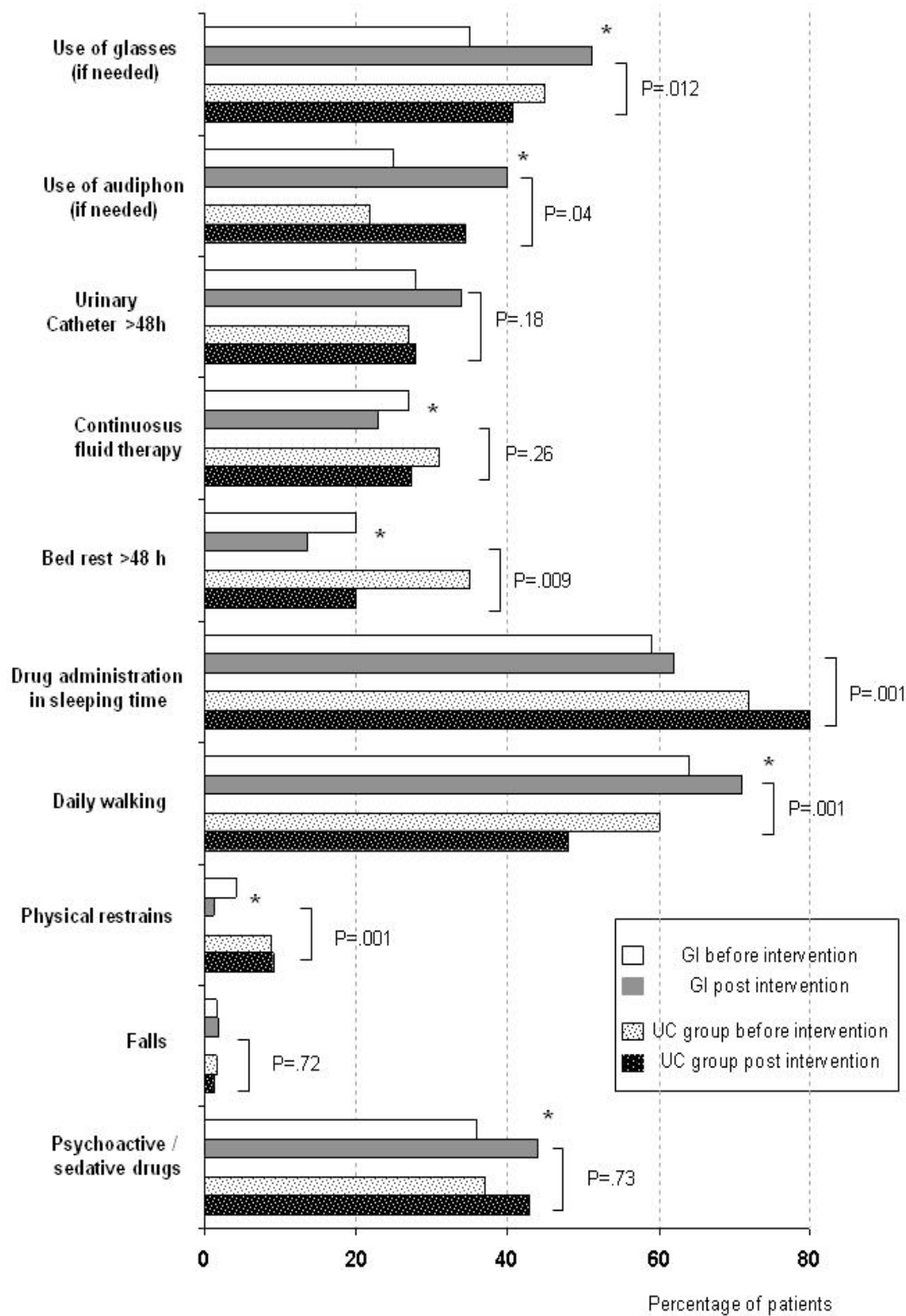
En primer lugar se compararon y están representadas las diferencias entre procedimientos en la fase piloto entre el grupo intervención y el grupo control.

El corchete marca las diferencias entre grupo control (barras punteadas) y grupo de intervención (barras lisas). Los asteriscos indican las diferencias significativas intra-grupo entre el periodo pre-intervención y el periodo post-intervención.

Como se muestra en la figura 6, la intervención se asoció con menos pacientes encamados durante períodos superiores a cuarenta y ocho horas y un menor uso de restricciones mecánicas que en el grupo control. También se observó una tasa mayor de pacientes caminando en la planta, usando sus propias gasas gafas o dispositivos auditivos en el grupo intervención. Además, realizando análisis comparativos pre y post intervención, en el grupo intervención se objetivó una mejoría en estos parámetros después de la intervención.

Con respecto al uso de psicofármacos cabe destacar que una de las acciones objetivo consistía en la reducción, si era posible, del uso del drogas psicoactivas y anti psicóticas; esta reducción en dosis o número de fármacos, se consiguió en el 70 % de los pacientes del grupo de intervención. Sin embargo la intervención no redujo la tasa de pacientes que tomaban algún psicofármaco, encontrando un porcentaje similar entre grupos y sin reducción entre la fase pre y post en el grupo de intervención. Otro indicador de calidad que no se modifica tras la intervención fue el porcentaje de pacientes con sonda vesical prolongada y continúa durante más de 48 horas.

Figura 6. Diferencias en la práctica intrahospitalaria y los indicadores de calidad entre

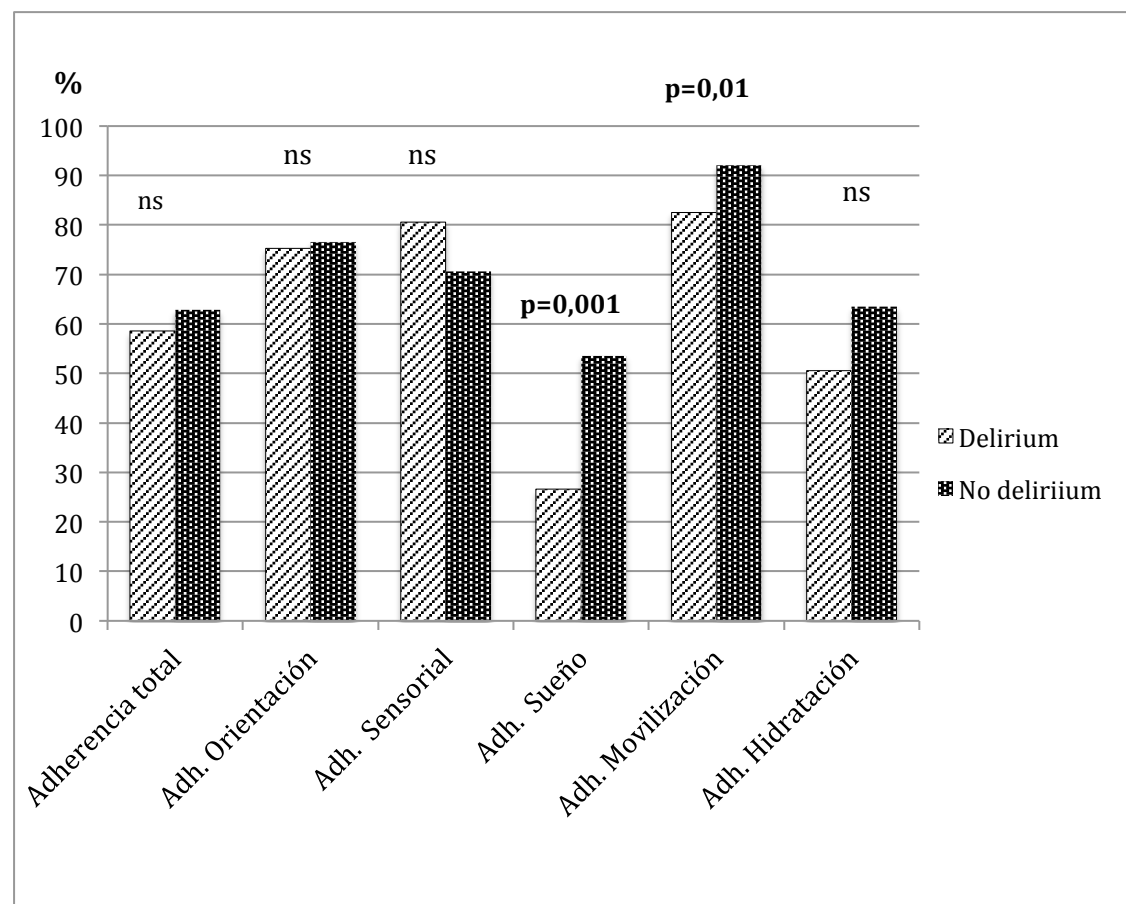


grupos antes y después de la intervención

Evaluación del impacto de la adherencia global a la intervención en la eficacia de la misma:

La tasa global de adherencia fue de 75.7% de los pacientes/día por intervención, con la tasa más alta en la movilización (91%) y la más baja en la preservación del sueño (50%). Al analizar el efecto de la adherencia global, en la eficacia de la intervención y por tanto, sobre la incidencia de delirium, obtenemos que no hay diferencias estadísticamente significativas en la adherencia total entre el grupo de los que desarrollaron delirium y los que no lo desarrollaron. Las únicas intervenciones en las que la adherencia fue distinta entre los dos grupos fueron la movilización y las medidas para la preservación del sueño. (Figura 7)

Figura 7: Tasa de adherencia a cada componente de la intervención de acuerdo a la presencia o no de cuadro confusional agudo.



Sin embargo, al realizar un análisis de regresión logística controlando como posibles factores de confusión la edad, la presencia de demencia, el número de ABVD realizada de forma independiente y la estancia, la adherencia se asociaba de forma independiente a la reducción del riesgo de delirium durante la hospitalización (Tabla 14.).

Tabla 14: Análisis de Regresión logística para evaluar la asociación de la adherencia con el riesgo de delirium.

Factor	Odds Ratio (IC 95%)	Valor p
Edad (por década)	1,05 (0,71-1,6)	0,822
Demencia	2,28 (1,23-4,25)	0,009
Nº ABVD independientes	0,8 (0,7-0,91)	0,001
Estancia hospitalaria (días)	1,03 (0,99-1,05)	0,058
Adherencia total	0,991 (0,98-,99)	0,023

Lo mismo sucede con el deterioro funcional: Al realizar el análisis de regresión, evaluando la adherencia global como variable independiente e incluyendo las mismas variable que las controladas para el delirium, observamos, que la adherencia global de la intervención, se asocia con una reducción del riesgo de deterioro funcional durante la hospitalización y ésta es independiente de la edad, de la presencia de demencia, del número de ABVDs realizadas de forma independiente y de la estancia.

Tabla 15. Análisis de Regresión logística para evaluar la asociación de la adherencia con la reducción de la incidencia de deterioro funcional.

Factor	Odds Ratio (IC 95%)	Valor p
Edad (por década)	1,45 (1,07-1,96)	0,017
Demencia	1,67 (0,9-3,1)	0,101
Nº ABVD independientes	1,18 (1,059-1,32)	0,003
Estancia hospitalaria (días)	1,03 (1-1,069)	0,049
Adherencia total	0,99 (0,989-1)	0,033

Evaluación del impacto de la adherencia a cada componente de la intervención en la eficacia:

Al realizar este análisis, se tuvo en cuenta que las únicas intervenciones que se asociaron al desarrollo de delirium en el análisis univariante fueron la movilización y el protocolo de mejora del sueño. Se realizó un análisis de regresión logística en el que se incluyó la adherencia a la movilización como variable independiente, sin incluir el análisis del efecto global de la intervención; la menor adherencia a la movilización, no se asoció de forma independiente con el riesgo de delirium (Tabla 16). Para este análisis, hay que considerar que sólo se recoge la adherencia a la intervención de los pacientes ingresados en geriatría, por lo que la $n = 172$, aunque disponemos de datos de adherencia de 162 pacientes.

Cuando analizamos el efecto de la adherencia al protocolo de preservación del sueño, la adherencia se asocia de forma independiente con la reducción del riesgo de delirium.

Tabla 16: Análisis de Regresión logística para evaluar el efecto de la adherencia a la movilización sobre el riesgo de delirium durante la hospitalización.

Factor	Odds Ratio (IC 95%)	Valor p
Edad (por década)	0,98 (0,454-2,09)	0,948
Demencia	0,94 (0,289-3,08)	0,923
Nº ABVD independientes	0,75 (0,583-0,96)	0,023
Estancia hospitalaria (días)	1,05 (0,981-1,13)	0,153
Adherencia a movilización	0,98 (0,956-1)	0,062

Tabla 17: Análisis de Regresión logística para evaluar el efecto de la adherencia al protocolo de sueño, sobre el riesgo de delirium durante la hospitalización

Factor	Odds Ratio (IC 95%)	Valor p
Edad (por década)	0,984 (0,45-2,14)	0,968
Demencia	1,022 (0,30-3,47)	0,972
Nº ABVD independientes	0,749 (0,58-0,97)	0,030
Estancia hospitalaria (días)	1,061 (0,98-1,15)	0,130
Adherencia a movilización	0,971 (0,95-0,99)	0,001

6. DISCUSIÓN

Una intervención multicomponente, integrada en la práctica clínica diaria, reduce la incidencia de delirium en ancianos hospitalizados por enfermedad médica aguda, que poseen factores de riesgo para su desarrollo. Su implementación en una planta de agudos de geriatría, en el sistema sanitario público, es factible sin contratación de personal adicional.

Esta intervención ha sido eficaz y ha demostrado **reducir la tasa de nuevos episodios de delirium** con resultados similares o incluso mejores que otras intervenciones que se han probado efectivas en diversos estudios publicados (138,146,155). Sin embargo, al igual que en otros estudios, una vez que el cuadro confusional se desarrollaba, **la intervención no demostró beneficios reduciendo la intensidad o la duración** de los episodios de delirium. Estos resultados son consistentes con la evidencia actual; varios meta-análisis publicados recientemente (4,5,152), concluyen que no hay evidencia suficiente para determinar que las intervenciones no farmacológicas multicomponentes, sean eficaces en el tratamiento del delirium (Es decir, reduciendo su intensidad o duración una vez éste se haya establecido), lo que apoya la hipótesis de que las intervenciones son más eficaces en la fase de prevención que en la de tratamiento del delirium. Algunos autores, han tratado de explicar la razón por la que esto puede suceder. Se cree que aunque los factores de riesgo están bien descritos y son modificables, la fisiopatología que explica su mantenimiento y resolución es compleja y no se conoce en profundidad, por lo que otros mecanismos pueden explicarlo. Otros autores han descrito, que el aumento de la severidad del delirium se asocia con un aumento en el riesgo de mortalidad, institucionalización y deterioro funcional, por lo que es posible, que la gravedad del delirium, sea un marcador de gravedad de la propia enfermedad o enfermedades que lo producen y por tanto, sea poco modificable con intervenciones generales multicomponente y dependa más de la mejoría del cuadro médico subyacente.

Nuestro estudio también demuestra que **la intervención es beneficiosa reduciendo la incidencia de deterioro funcional** en el grupo intervención, una de las consecuencias más graves del delirium. Esto se comprueba cuando comparamos la tasa en el grupo intervención con la del grupo control, y se

confirma en los análisis de regresión, que analizan los factores asociados a dicho deterioro. No obstante, el porcentaje de pacientes con deterioro funcional durante la hospitalización era más bajo en el Servicio de Geriatría que en el de Medicina Interna antes de la intervención, indicando que también otros protocolos propios del Servicio eran beneficiosos para este fin. Sobre ellos añade beneficio el programa actual de prevención de delirium. Nuestros resultados son similares a los publicados en relación con el programa HELP (146). Sin embargo, la evidencia actual con respecto a la reducción del deterioro funcional gracias a las intervenciones multicomponente sigue siendo insuficiente; Hshied, en un metanálisis analizó este problema incluyendo 5 estudios y 1068 pacientes, observando una reducción del riesgo de deterioro funcional (RR de 0,57), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

La intervención estudiada se basa en la realización de acciones simples en diferentes áreas (las identificadas como factores de riesgo de delirium en modelos predictivos) que se repiten diariamente en todos los pacientes con riesgo delirium. Un aspecto clave de la intervención, fue el registro del cumplimiento de cada acción del protocolo. Cada una de las acciones, que en general realizaban el equipo de enfermería y de auxiliares del hospital, era registrada y chequeada por la enfermera de geriatría a diario. Consideramos que la monitorización diaria de la adherencia, contribuyó a mantener un buen grado de cumplimiento del programa. El efecto positivo de las medidas de refuerzo en la mejora de la práctica clínica ha sido demostrado en otros estudios(156).

La detección de nuevos episodios de delirium se realizó de forma prospectiva, evaluando diariamente a todos los pacientes y utilizando un instrumento validado. Como describimos en los métodos, se utilizó el Confussion assement method. Este es el método más frecuentemente utilizado para la detección de delirium en hospitalizados en la mayor parte de los estudios revisados (136,150,157).

La diferencia entre los grupos en algunas de las características basales, principalmente edad y riesgo de delirium, se controló mediante un doble mecanismo. Por una parte, se realizaron análisis de regresión logística, ajustados por los principales factores de confusión y por otra parte se realizó un análisis de

sensibilidad pareado por edad y riesgo de delirium. Tras ambos ajustes se demostró el beneficio de la intervención.

Con el objetivo de identificar los pacientes que más se beneficiaban de la intervención, se realizó un análisis separando los grupos en función del riesgo de desarrollo de delirium, demostrando que la intervención era más efectiva en el grupo de riesgo intermedio (es decir, aquellos pacientes con uno o dos factores de riesgo), sin demostrar diferencias en el grupo de pacientes de mayor riesgo (3 ó 4 factores). Este resultado, también es consistente con la evidencia actual (158). Esto hace pensar que este programa de intervención podría ser incluso más beneficioso en servicios clínicos con ancianos menos deteriorados y complejos, y por tanto con mayor número de ancianos de riesgo intermedio. Según los datos de nuestro estudio el 71% de los pacientes ingresados en el grupo control (Medicina Interna) eran de riesgo intermedio, es decir un alto porcentaje de potenciales candidatos en la clínica habitual

Otros programas que han demostrado ser efectivos reduciendo la incidencia de cuadro confusional se basan, como este mismo, en acciones en múltiples áreas programadas para intervenir en áreas de riesgo específico. (4,5,150)

En el estudio actual, la incidencia global de delirium fue similar a la descrita en otros realizados en plantas de hospitalización médica y fue inferior a las tasas de delirium descritas en plantas de diferentes cirugías, incluida la cirugía ortopédica. La población del presente estudio era mayor y tenía mayor discapacidad que las poblaciones descritas en otros estudios, probablemente porque aquellos pacientes que procedían de residencias no se excluían del programa en nuestro estudio.

La intervención demostró éxito mejorando distintos **procesos de cuidados**, algunos de los cuales considerados indicadores de calidad en el manejo de los pacientes ancianos hospitalizados. El uso de gafas y dispositivos auditivos habituales cuando éstos eran necesarios se incrementó en los pacientes que las necesitaban, así como las tasas de movilización diaria. . La tasa de pacientes en los que se utilizó algún tipo de restricción/sujeción mecánica durante la hospitalización fue menor en el grupo de intervención que en el grupo control. Además en el grupo de intervención en el que el porcentaje de pacientes con alguna sujeción ya era bajo antes del programa, todavía disminuyó más tras la

intervención, todo ello sin aumentar el riesgo de caídas durante la hospitalización, aspecto importante en la práctica diaria, ya que en muchas ocasiones existe la creencia errónea de que sujetar a un paciente confuso o con riesgo de confundirse disminuye el riesgo de caídas o lesiones en el hospital. El uso de sujeciones en el grupo control fue de un 9% tanto en la fase piloto como en la fase intervención. Aunque se conoce bien, que existen muchas diferencias en el uso de restricciones físicas entre países (159) y en los países mediterráneos es mayor que en los del norte de Europa, se trata en cualquier caso de una cifra elevada que probablemente refleje la situación real en el día a día de nuestros hospitales españoles. El diseño de este estudio incluyó un registro pre y post intervención del uso de determinadas prácticas hospitalarias, que pueden ser consideradas parámetros de calidad en el grupo intervención y en el grupo control (Figura 6) permitía el análisis del efecto de la intervención de forma aislada, evitando el potencial efecto contaminante de otros protocolos geriátricos que en ese momento se estuvieran realizando en el grupo intervención. Por ejemplo, el estudio reveló menor porcentaje de pacientes que recibían cualquier medicación durante las horas de sueño en el grupo intervención que en el grupo control, pero esta diferencia no se debió exclusivamente a la intervención porque estaba presente de forma basal y la intervención no la incrementó de forma significativa.

La intervención también sirvió para aumentar el número de pacientes que realizaban ejercicios de movilización diaria y redujo la tasa deterioro funcional sin que eso se asociara a ningún incremento en el número de caídas durante la hospitalización lo que sugiere que el programa es seguro.

El efecto de las intervenciones dirigidas a reducir la incidencia de cuadro confusional, en la reducción de la **estancia hospitalaria** no es consistente; en la mayoría de ellas han demostrado estancia similares en el grupo intervención en el grupo control. En este estudio los pacientes del grupo intervención tuvieron estancias hospitalarias ligeramente mayores que grupo control y esto probablemente se deba al hecho de que los sujetos incluidos eran mayores y más discapacitados. El meta-análisis publicado por Hshieh evalúa en nueve publicaciones, incluyendo 3358 pacientes, el efecto de las intervenciones no

farmacológicas en la estancia media y encuentra que su uso se asocia a una reducción de 0,16 días. (RR 0,33 IC 95% (-1,38-0,72).

La **tasa global de adherencia** a la intervención se consideró buena, incluso cuando fue inferior que otros en otros programas. Por poner un ejemplo un estudio comparable, el programa HELP, reporta una adherencia global a la intervención del 87%, frente al 75,7% del nuestro. La tasa de adherencia que nosotros reportamos es probablemente inferior a la real, ya que en los casos en los que el check list estaba sin rellenar (fundamentalmente por libranzas de la enfermera que responsable del registro de cumplimiento de cada acción) se consideró como no realizado (Es decir, los datos perdidos, se trataron como “cumplimiento no realizado” para simplificar el análisis de datos).

Nuestro trabajo ha demostrado que un mayor cumplimiento global de la intervención se asocia a una reducción del delirium. Esto es razonable y era esperable y apoya el hecho de que la intervención es eficaz.

Al analizar la asociación de la adherencia a cada componente de la intervención, con el desarrollo del delirium observamos, que la parte de la intervención relacionada con la preservación del sueño, se relacionó de forma independiente con la reducción del delirium. Esto, aun cuando debe tenerse en cuenta, no implica que realizar esta intervención de forma aislada sea eficaz ya que aunque se analiza como una variable independiente en el modelo de regresión, se realizan de forma conjunta todas las demás intervenciones. En cualquier caso, algunos otros trabajos publicados han demostrado beneficio de intervenciones no farmacológicas basadas en mejorar el sueño de forma aislada, como la publicada por McDowell en 1998 (142). Ninguna de las demás intervenciones demostraron una asociación significativa independiente con la tasa de delirium. Esto también es razonable a la luz de lo publicado en el momento en la literatura. Como hemos visto en la revisión bibliográfica, hay muy poca evidencia del efecto de intervenciones mono-componente y en general, el efecto se asocia a las intervenciones más complejas y específicas.

Comparación con otras intervenciones multicomponente en pacientes hospitalizados por enfermedad aguda:

En general, los resultados de nuestro estudio son muy similares a los descritos en la literatura y en concreto en varias revisiones y meta-análisis publicados recientemente. El estudio más importante con el que comparar el nuestro es el que desarrolla y evalúa el programa HELP, pues se considera el de referencia en cuanto a intervenciones de prevención de delirium. Existen varias diferencias con nuestro programa, que se describen a continuación:

- a. En el programa HELP, la intervención en los distintos factores de riesgo, es llevada a cabo por un equipo multidisciplinar especializado, externo al Hospital, que constaba de varios profesionales: una enfermera de geriatría, un terapeuta ocupacional, un fisioterapeuta, un médico especialista geriatría y voluntarios con un entrenamiento específico. Este equipo actúa en los distintos Servicios médicos que lo precisen.
- b. Las intervenciones del HELP son más complejas que las de nuestra intervención. Las principales diferencias con nuestro programa consistían en que movilización y psicoestimulación se realizaban hasta 3 veces al día, para la preservación del sueño se utilizaba música y masaje en la espalda además de la bebida caliente, existían intervenciones sobre el entorno para reducción de ruidos, y uso de equipos adaptados para los pacientes con déficit visual (teléfonos con el teclado iluminado, libros con tipografía grande o la señalización de los avisadores con un adhesivo fluorescente).
- c. El acceso a los materiales y protocolos necesarios no es libre y la mayoría de ellos están bajo copyright. Sólo recientemente se ha dado acceso gratuito a parte de la información (no a los materiales), y su uso es recomendado por las guías británicas (NICE) en la prevención del delirium.
- d. El estudio que demostró el beneficio del programa HELP, incluyó una población más joven y menos deteriorada que la de nuestro estudio con una edad media de 79,6 \pm 6 años frente a casi 86 años en nuestro estudio, y con sólo un 34% de dependientes en el estudio americano y con MMS medio 23.7 frente a un 78,8% de dependientes y con peor estado cognitivo (MMS medio 20.8) en nuestra muestra. Estas diferencias podrían explicar la menor incidencia global de delirium en el estudio HELP (9% en el grupo de intervención frente el 15% en el

grupo control) con una reducción de riesgo del 40% tras la intervención, algo menor que en nuestro estudio. También las diferencias en la población estudiada podrían ser la causa de la menor mortalidad intrahospitalaria en el estudio americano (mortalidad media 1.5%) que en el nuestro (mortalidad media 5.5%). En otro estudio, Rubin et al., demostraron que con la implementación del programa HELP modificado (simplificado) también obtenía una reducción de la incidencia de delirium (del 40,8% al 26,4%). Las principales modificaciones al programa consistían en prescindir del personal voluntario, no realizaban hidratación, ni movilización pautada y como intervención para facilitar el sueño sólo ofrecían una infusión. Hay que destacar que este trabajo, estimaba la incidencia de delirium realizando un cálculo a partir de la prescripción de antipsicóticos y sujeciones mecánicas. El equipo de Rubin ha podido mantener la baja incidencia y prevalencia de delirium en pacientes utilizando el modelo HELP durante más de 10 años, y han demostrado además que es coste-efectivo; el ahorro calculado por su implementación es de 9000 dólares al año, a pesar de la inversión inicial y de la contratación de personal para implantarlo(3).

Hay otros estudios, a comentar por compartir similitudes con nuestro estudio y que, aunque más sencillos en la intervención, también han demostrado eficacia.

Martínez publicó en Age and Aging en el año 2012 un estudio que incluía 287 pacientes hospitalizados por enfermedad médica con riesgo intermedio o alto de desarrollar delirium. Para seleccionar los pacientes con riesgo de delirium utilizó criterios diferentes a nuestro estudio, considerando los siguientes factores: mayores de 70 años, antecedentes de deterioro cognitivo según la historia previa (evidencia de MMSE menor de 24), alcoholismo y la presencia de alteraciones metabólicas al ingreso. Unas de las características destacables de este estudio, es que esta intervención se llevaba a cabo por familiares y no por personal entrenado. La intervención consistía en sesiones de educación a familiares e intervenciones sobre orientación (calendarios y relojes, recordatorio de fechas y eventos) y privación sensorial, así como indicación de presencia familiar como acompañamiento durante la hospitalización, de al menos 5 horas diarias. Demostraron una reducción del riesgo, en términos absolutos de un 7,78% con una NNT=13. No se observaron diferencias en la estancia media ni en el resto de los objetivos evaluados.

Hshield publicó en JAMA, un meta análisis que evaluaban la eficacia de varias intervenciones no farmacológicas multicomponente para la prevención del delirium, en el que se incluyen los 11 trabajos de investigación de más calidad, entre los que está el artículo principal del estudio que se presenta en esta tesis doctoral. El meta análisis incluye 4267 pacientes en el análisis, observando una reducción del riesgo de delirium del 53% con la utilización de intervenciones no farmacológicas y el número de pacientes que era necesario tratar para evitar un caso de delirium (NNT) era de 14. Demuestra también que este tipo de intervenciones son beneficiosas en la prevención de caídas con una reducción del riesgo de las mismas de un 64%. El beneficio en cuanto a reducción de deterioro funcional, estancia media y tasa de institucionalización tras el alta no fue claro, existe una tendencia pero sin significación estadística.

Abraham otro meta análisis publicado en PLOS ONE en Junio de 2015, llega a conclusiones similares incluyendo estudios realizados en pacientes hospitalizados en servicios médicos, dos de ellos ensayos clínicos (150) y (160). El análisis conjunto revela la eficacia de las intervenciones no farmacológicas en la prevención del delirium, con una reducción de riesgo moderada en pacientes de riesgo medio y alto (RR 0,65, IC 95% 0.49-0,86) sin evidencia de beneficio en el grupo de pacientes de bajo riesgo. El análisis tampoco demuestra que haya una reducción de la intensidad o de la duración del delirium con las intervenciones.

En Age Aging (5), Martínez publicó una revisión sistemática, en la que se objetiva que la reducción de la incidencia de delirium con las intervenciones multicomponente era significativa en pacientes hospitalizados tanto médicos como quirúrgicos y en diferentes entornos estimando el efecto de las intervenciones en una reducción del 30 % de la incidencia de delirium, similar a las descritas por otras revisiones sistemáticas e inferior a la de nuestro estudio (161), (162,163). Se demostró la eficacia además reduciendo la tasa de caídas durante la hospitalización, sin observar reducciones significativas de la mortalidad, la estancia media o la duración del delirium. Esta publicación, también incluye el estudio principal de este trabajo de investigación.

A pesar de la evidencia científica acumulada hasta el momento sobre intervenciones multicomponente, este conocimiento no se traduce suficientemente en cambios en la práctica clínica habitual. En algunas regiones de

la Comunidad Europea, como en los Países Bajos, se ha incluido del delirium como prioridad en sus políticas sanitarias, estableciendo que todos los hospitales deban tener un programa para el manejo del delirium. En España, solo algún hospital tiene protocolos específicos para ello.

Hay autores, que analizan las razones por las que estos programas no se están generalizando (1). Una potencial explicación podría ser la creencia de que muchas de estas acciones ya se realizan así, sin necesidad de protocolos específicos ni control de su cumplimiento. Otra explicación es que se considerara que hasta los últimos meta análisis, la evidencia no era tan clara.

Otras razones serían, la falta de formación sobre síndromes geriátricos en el currículo universitario de pre-grado y la poca formación y escasa valoración de las intervenciones no farmacológicas.

En este contexto, nuestro estudio presenta una intervención sencilla, desarrollada en la práctica clínica habitual y eficaz, trasladable por tanto, sin necesidad de modificaciones importantes, a la mayoría de hospitales de nuestro medio. El estudio destaca además la importancia de los procesos de los cuidados, y del manejo no farmacológico durante la hospitalización del anciano. En muchas ocasiones la causa del delirium tiene un componente importante de iatrogenia o “agresión” por la práctica hospitalaria habitual, que resulta especialmente nociva en un cerebro vulnerable o predispuesto como es el del anciano frágil y enfermo. En este sentido parte del delirium que conseguimos evitar con la intervención que proponemos, sería el directamente relacionado con la práctica hospitalaria poco personalizada y agresiva para el anciano.

Limitaciones del estudio:

La principal limitación de este estudio es que no fue aleatorizado. La aleatorización no fue posible debido a la naturaleza de la intervención, que proporciona medidas generales a todos los pacientes dentro de la planta y debido a las dificultades relacionadas con la asignación de camas desde el departamento de urgencias de un gran hospital.

Sin embargo, a pesar de no poder aleatorizar, todos los pacientes con criterios de inclusión ingresados de forma consecutiva en tres unidades de hospitalización fueron incluidos en el estudio y los resultados se analizaron después, realizando

un ajuste por los principales factores de confusión y realizando el emparejamiento para el análisis pareado de forma aleatorizada.

Otra posible limitación es que la efectividad de la intervención en la prevención del cuadro confusional se demostró en la planta geriátrica. Para controlar el potencial efecto competitivo de otros protocolos existentes en dicho servicio, se hizo la recogida de datos pre y post intervención en ambos grupos, intervención y control. Aunque la intervención redujo la incidencia de cuadro confusional del grupo intervención también con respecto a la fase previa y mejoró diferentes puntos de la práctica clínica que son habitualmente desencadenantes de cuadro confusional, es posible que haya contribuido a este beneficio otras diferencias no controladas existieran entre la planta de medicina general y el servicio de geriátrica. La asociación entre el grado de adherencia a la intervención y el menor riesgo de delirium también apoya el beneficio de la misma, independiente de otros protocolos geriátricos.

Otra limitación potencial podría ser que en el estudio no se realizó una evaluación de la satisfacción del personal que participó en la intervención. Sin embargo, considero que la buena adherencia registrada a la esta nueva intervención refleja la aceptación de los cambios en la rutina diaria. Por otra parte, la intervención se ha mantenido como parte de la rutina diaria en la planta, por lo que consideramos que esto es una medida indirecta de que el grado de satisfacción del equipo es alto.

Otra limitación de nuestro estudio es que carece de un análisis de coste-efectividad. No obstante, la intervención no requiere de pruebas costosas ni de aparatos especiales, el principal coste está en relación al tiempo invertido por el personal que realiza la intervención, pero se ha desarrollado de forma que pueda ser integrada en la práctica clínica diaria. Además hay que tener en cuenta, que otros estudios, que requieren una inversión económica adicional, con resultados comparables, han demostrado ser coste efectivos, lo que hace pensar que probablemente el nuestro lo sería también.

Consideraciones personales en relación con la implementación de la intervención

Me gustaría destacar, que para llevar a cabo esta intervención es muy importante que el trabajo se haga de forma coordinada y en equipo; hay un componente humano relacionado con las características del equipo de trabajo, difícil de describir en la metodología de un trabajo de investigación, que probablemente no podemos controlar en un estudio, que considero puede ser clave. El entusiasmo de los responsables, las reuniones periódicas para “celebrar” los resultados e informar al equipo de los logros, el refuerzo positivo que se daba al personal auxiliar en el día a día al ver cómo se reorientaba al paciente, o el vínculo que se establece cuando se intenta poner a caminar a un paciente entre un médico y una auxiliar. Personalmente, considero que realizar este estudio multi componente, facilitó que nos consolidásemos como “equipo” y contribuyó a que cada profesional, fuera consciente de que su papel es muy importante y de que los pequeños detalles cuentan para el paciente. La percepción general es que era una forma mejor de trabajar. Esta forma de trabajo en equipo ayudó a solventar la resistencia inicial al considerar que el inicio de un nuevo protocolo iba a suponer una carga adicional de trabajo.

Además considero que la implantación del programa y las sesiones de educación, tuvieron un impacto con un aumento de la sensación de control en las situaciones de delirium y con una percepción de mayor capacitación del equipo. Desafortunadamente, tampoco evaluamos el efecto de la intervención como mecanismo de educación.

REPLICACION Y DIFUSION DEL ESTUDIO:

En un intento de extender el beneficio de esta intervención a otros servicios hospitalarios, en 2009, el protocolo de intervención de este programa (Anexo III) fue aprobado por la Comisión de Protocolos hospitalaria para su uso generalizado, , aunque no ha dado lugar a nuevas publicaciones. En este momento, en la planta de cardiología del H.G.U. Gregorio Marañón, se está iniciando la implementación de esta intervención. Otros hospitales se han interesado por el mismo y lo utilizan en su práctica clínica, pero hasta donde conocemos, no hay más datos publicados.

7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES:

- Una intervención multicomponente no farmacológica protocolizada, que tiene como objeto intervenir sobre los factores de riesgo y precipitantes de delirium, reduce la incidencia de delirium durante la hospitalización en paciente ancianos con enfermedad médica aguda.
- Esta intervención no ha demostrado beneficio en la reducción de la intensidad, duración o recurrencia del delirium, una vez este se ha establecido.
- Esta intervención, ha demostrado beneficios adicionales, reduciendo la tasa de deterioro funcional durante la hospitalización.
- La implementación de la intervención ha tenido impacto sobre la calidad de cuidados, reduciendo las prácticas y procedimientos de riesgo.
- La tarea del programa de intervención pueden integrarse en la clínica práctica diaria, con el personal habitual y sin recursos adicionales en el sistema público de salud.
- Esta intervención, puede considerarse un protocolo de mejora de la atención al paciente anciano hospitalizado, que supone realizar modificaciones en el proceso de los cuidados y que revierte en un claro beneficio para el sistema y el anciano enfermo.

8. PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS

An Intervention Integrated into Daily Clinical Practice Reduces the Incidence of Delirium During Hospitalization in Elderly Patients

María T. Vidán, MD, PhD, Elisabet Sánchez, MD, Mar Alonso, RN, Beatriz Montero, MD, Javier Ortiz, MD, and José A. Serra, MD, PhD

OBJECTIVES: To analyze the effectiveness of a multicomponent intervention integrated into daily practice for the prevention of in-hospital delirium in elderly patients.

DESIGN: Controlled study comparing an intervention in a geriatric unit (GI) with usual care in two internal medicine services (UC).

SETTING: University hospital in Madrid, Spain.

PARTICIPANTS: Five hundred forty-two consecutive patients (170 GI, 372 UC), aged 70 and older, with any of the risk criteria for delirium (cognitive impairment, visual impairment, acute disease severity, dehydration).

INTERVENTION: Educational measures and specific actions in seven risk areas (orientation, sensory impairment, sleep, mobilization, hydration, nutrition, drug use). Daily monitoring of adherence.

MEASUREMENTS: Baseline characteristics, risk factors for delirium, and quality care indicators were analyzed. The primary endpoint was incidence of delirium assessed daily. The secondary endpoint was functional decline, defined as loss of independence in any of the activities of daily living. The intervention effect was evaluated using logistic regression analysis.

RESULTS: Delirium affected 11.7% of the GI group and 18.5% of the UC group ($P = .04$). After adjustment for confounders, the intervention was associated with lower incidence of delirium (odds ratio = 0.4, 95% confidence interval = 0.24–0.77; $P = .005$). In the patients who experienced delirium, severity, length, and recurrence of episodes were similar in both groups. Adherence to the intervention protocols was 75.7%.

The intervention reduced the rate of functional decline (45.5% in GI vs 56.3% in UC, $P = .03$) and improved other quality indicators (e.g., mobilization and physical restraints reduction).

CONCLUSION: A multicomponent, nonpharmacological intervention integrated into routine practice reduces delirium during hospitalization in older patients, improves quality of care, and can be implemented without additional resources in a public healthcare system. *J Am Geriatr Soc* 2009.

Key words: intervention; delirium reduction; hospitalization; elderly

Delirium is an acute decline in attention and cognitive functioning and is one of the most frequent complications of hospitalization in elderly persons. The incidence of delirium during hospitalization for acute medical disease ranges from 11% to 42%¹ and is even higher in surgical services.^{2,3}

Delirium is associated with poor short-term and long-term prognosis, higher mortality and morbidity rates,⁴ functional decline,⁵ and more-frequent institutionalization of patients in nursing homes or rehabilitation facilities,^{6,7} with the consequent increases in healthcare costs.

This complication is potentially preventable, and a number of different interventions to prevent and manage delirium have been developed during the last decade. Some of them involve nursing staff,^{8,9} others are focused on treatment,^{10,11} and many attempt to prevent delirium after surgery using pharmacological interventions^{12–14} or consultation with a geriatrician.¹⁵

One of the most effective interventions has been the Hospital Elder Life Program (HELP),^{16,17} which was developed to prevent delirium in older medical patients during hospitalization. Based on targeted risk factor interventions performed by a multidisciplinary team, HELP led to a 40% reduction in the risk of delirium and a reduction in the rate of functional decline, but implementing effective models in clinical practice is not always easy. For instance, HELP requires extra staff and payment of a fee for access to copyrighted protocols. These requirements may make adoption of the

From the Department of Geriatric Medicine, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón," Madrid, Spain.

Address correspondence to María Teresa Vidán, Department of Geriatric Medicine, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón," Dr. Esquerdo, 46, 28007, Madrid, Spain. E-mail: mvidan.hgugm@salud.madrid.org

DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02485.x

program difficult for many public healthcare centers, and although it has been disseminated to a number of U.S. and Canadian sites, in a modified version in some cases,^{18–20} its implementation in European hospitals has been slow.

A multidisciplinary targeted intervention that, unlike the HELP program, could be implemented in daily practice without extra staff was designed to prevent delirium. Although the program shares some similarities with the HELP program, a new protocol, educational materials, and performance process were developed. A controlled clinical study was conducted to demonstrate the benefit of this new intervention in preventing delirium during hospitalization in older patients at risk. Adherence to the intervention and improvement in quality of care were also evaluated.

METHODS

Study Design

This was a prospective controlled clinical trial to compare the incidence of delirium in patients admitted to a geriatric unit (GI group) where a new preventive intervention was implemented with that in patients managed with usual care (UC group) in two internal medicine wards.

A 6-month pilot phase was performed to refine the assessment protocol and to evaluate major differences in usual care between geriatric and internal medicine wards before the intervention.

Setting and Study Population

The study population consisted of patients from Hospital General Universitario “Gregorio Marañón,” a large public university hospital in Madrid, Spain. All consecutive patients aged 70 and older admitted to the geriatric acute care unit and two internal medicine wards between January 15 and December 15, 2007, were evaluated. Patients who did not have delirium at the time of admission and had at least one of the four risk factors of delirium—cognitive impairment, visual impairment, acute disease severity, and dehydration—were included.²¹

The initial evaluation was performed during the first 24 hours after admission or within the first 72 hours if admission occurred during the weekend. All patients admitted to the previously described services underwent a mental function evaluation using the Spanish version²² of the Folstein Mini-Mental State Examination (MMSE),²³ with scores ranging from 0 (poor) to 35 (excellent). A score of less than 24 indicates cognitive impairment. The Confusion Assessment Method (CAM)²⁴ was used to detect delirium on the first day of hospitalization. Visual impairment was defined as visual acuity of less than 20% on a standard Snellen test. Illness was considered severe if the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score²⁵ was 16 or greater. Dehydration was defined as a blood urea:creatinine ratio higher than 40 in the pre-admission emergency department analysis. Patients were considered to be at intermediate risk if they had one or two risk factors and at high risk if they had three or four risk factors. Exclusion criteria were the presence of severe dementia that impaired communication, aphasia of any origin, coma, agonic status, or an expected hospital stay shorter than 48 hours.

Patients, or a proxy in the case of patients with cognitive impairment, defined as an MMSE score less than 24 in the initial assessment, signed written informed consent. The hospital review board approved the study.

Intervention

The intervention, which was performed only in the geriatric unit, is a quality improvement program with two major components: an educational program aimed at changing the approach of geriatric ward staff to patient care and a set of specific targeted actions in seven risk factor domains (Table 1). Most actions were performed daily in all patients, and others, such as interventions involving hydration and nutrition, were performed only if necessary. Adherence was monitored using a checklist of actions evaluated every day for each member of the sample.

The intervention started within the first 24 hours of admission to the geriatric unit and was performed as part of standard clinical practice by the geriatricians, residents, and nurses who habitually worked in the geriatric ward. The geriatric unit does not have a fixed nursing staff, because most nurses rotate through different medical wards, including the geriatric ward, every other month. The only specialist geriatric nurse, who worked full time in the geriatric service, took responsibility for coordinating the intervention and monitoring adherence. She completed the daily checklist of actions performed.

Usual Care

Usual care was defined as the standard care provided by internists, nurses, and additional staff (nutritionists, rehabilitation team, social workers), when needed, in the internal medicine wards. The members of the intervention team did not provide routine services to patients assigned to the usual care group, except if called for assistance while on duty. Nurses' rotations did not include the internal medicine wards where the study was performed, but some of the nurses previously involved in the intervention might have worked occasionally on the usual care ward for a few days.

The emergency department physicians determine assignment of patients to the geriatrics or internal medicine wards on admission. In general, older patients with more coexisting geriatric syndromes are admitted to the geriatric ward, but the availability of beds also plays a role in the decision. Attending physicians and nursing staff ratios are similar in the internal medicine and geriatric wards, except for the specialist geriatric nurse, who works as a care coordinator in the geriatric ward, as previously described.

Data Collection and Assessment of Outcomes

Participants underwent a series of clinical and functional assessments immediately after admission and at discharge using standardized precoded forms. Data were obtained in personal interviews and from medical records. A trained research assistant, who was not involved in the intervention, conducted all interviews. The baseline assessment was made using personal patient interviews on admission. When patients had a previous diagnosis of dementia, the information was obtained from family members or other caregivers. The patient and patient's attending nurse were also

Table 1. Summary of the Intervention: General Measures and Specific Interventions in Seven Different Areas Where Some Delirium Precipitating Factors Are Potentially Preventable

Educational and General Measures	Staff Responsible
Sessions explaining the characteristics of delirium. Recognition of delirium and risk factors	Senior geriatrician and specialist geriatric nurse
Poster in nurses' station with environmental and general prevention measures (avoiding noise, stimulating mobilization and hydration, advice about speaking to the patient)	Nursing team
Cards with recommendations included in the first page of the treatment book used by nurses	
Specific measures	
Orientation (all patients): Use of clocks and calendars in each room Remind patients every day of date, place, reason for hospitalization Give family a letter explaining prevention measures and encouraging their presence	Nursing team during breakfast and toileting time Specialist geriatric nurse
Sensorial perception (if needed) Review and remind patients of the use of own glasses and hearing aids	Nurses
Sleep preservation (all patients) Adequate drug administration schedules (avoid treatments during sleep time if possible) Offer hot milk or chamomile tea before sleep	Residents and nurses at the multidisciplinary daily clinical meeting Auxiliary nursing team (night shift)
Mobilization (all patients) Get patients out of bed each day during admission Avoid continuous fluid therapy Remove urinary catheter if possible Initiate mobilization in room and ward corridor and remind the patient to do so each day Change position in bed every 3 hours if mobilization is not possible Avoid physical restraints (use only with medical authorization and signature of physician)	Geriatricians give medical authorization at the multidisciplinary session Nursing team after toileting
Hydration (if urea:creatinine > 40) Administer four glasses of water a day (prescribed and scheduled like a drug)	Monitored at the multidisciplinary session by residents and the specialist geriatric nurse
Nutrition (if clinical or analytical malnutrition data) Daily intake register Nutritional supplements administration	Monitored for all intervention patients in the multidisciplinary session by residents and geriatricians Nursing team
Drug list review (all patients) Avoid psychoactive and sedative drugs if possible or at least reduce dosage Withdraw drugs with anticholinergic effects*	Geriatricians give medical authorization and modify the prescription order at the multidisciplinary session,

* Medications considered for dose reduction were sedative drugs (e.g., benzodiazepines, neuroleptics, and opioid analgesics) and drugs with an important anticholinergic effect (amitriptyline/nortriptyline, buscapine, oxybutynin, and biperiden).

interviewed each day during the hospital stay and at discharge.

The primary outcome measure was the incidence of delirium during hospitalization. Delirium was defined according to the criteria of the CAM,²⁶ which provided a standardized highly sensitive and specific method of detecting new delirium episodes. The research assistant tested each delirium criterion daily every morning in all patients using a structured interview. To detect delirium episodes in the afternoon and evening or at night, a family member and the attending nurse were interviewed daily, and the medical records were reviewed. The review was structured and aimed to identify altered level of consciousness, hyperalertness, lethargy, inattention, agitation, or increased use of neuroleptic drugs. If any of these data were recorded, the onset and fluctuation of symptoms were checked with the family and nurse. For the primary analysis of the effectiveness of the intervention, delirium was coded as a binary variable (present if one or more episodes occurred and ab-

sent if none occurred). The number of episodes, duration of delirium in hours, and severity of delirium were also measured. The severity of delirium was measured using an additive score for the four delirium symptoms included in the CAM, as described previously.¹⁶ The evaluator rated each delirium symptom, except fluctuation, as absent (0 points), mild (1 point), or severe (2 points). Symptom fluctuation was rated as absent (0 points) or present (1 point). The sum of these points yielded a score ranging from 0 to 7, with higher scores indicating greater severity.

The secondary outcome measure was the incidence of functional decline, calculated as the proportion of participants whose performance on activities of daily living (ADLs) was worse at discharge than at baseline. The variables used were the ability to function in performing six basic ADLs (bathing, dressing, toileting, transferring from bed to chair, continence, and eating). For each ADL, a score of 0 was assigned for dependence (need for another person) and 1 for independence.²⁷ A summary scale was con-

structed by adding the ADL items (range 0–6). Functional decline was present if the ADL score at discharge minus the baseline ADL score was less than 0. Patients with a baseline ADL score of 0 and those who died during the hospital stay were excluded from the calculation of functional decline.

The ability to walk was defined according to the Functional Ambulation Classification as one of six functional levels of ambulation.²⁸ The patients, who were asked to recall the situation 2 weeks before admission and were asked again at discharge self-reported this.

Baseline assessment included demographic data and visual impairment, defined as binocular near vision of less than 20% on the standard Snellen test, using the patient's own lenses if needed. Hearing was measured using a modified whisper test,²⁹ which counts the number of six whispered words heard, with fewer than three considered hearing impairment.

The APACHE II score was used to measure the severity of illness. Previous comorbidity was registered using the Charlson Index.³⁰ Patients with a prior diagnosis of dementia were considered to have dementia. Mental status was evaluated using the MMSE (see above).

To evaluate the independent benefit of the intervention and to control for differences in clinical practice and the potential influence of other protocols that were active in the geriatric unit, the incidence of delirium was recorded during the pilot pre-intervention phase, and some practices and procedures were registered before and after the intervention in both groups. These variables, which were considered to be poor quality indicators, were collected in 100 similar patients in both groups and included the following: use of a urinary catheter for longer than 48 hours, continuous fluid therapy (when used for >48 consecutive hours), bed rest for more than 48 consecutive hours, administration of any drug or treatment during sleep (between 10 p.m. and 7 a.m.), no mobilization in the ward (patient did not walk at least once every day), use of physical restraints, falls, and use of psychoactive or sedative drugs. The percentage of patients in whom these practices were present was calculated in both groups before and after intervention.

At discharge, ADL score, patient location after discharge, need for new social support, and number of prescribed drugs were evaluated.

Statistical Analysis

The results are expressed as means \pm standard deviations. The groups were compared using the *t*-test or Mann-Whitney U-test. Measures with a discrete distribution were expressed as counts and percentages and compared using the chi-square test or the Fisher exact test when the number of expected cases was less than five in any cell. The normality of variables was evaluated using the Kolmogorov-Smirnov test or the Shapiro-Wilk test.

The effectiveness of the intervention was evaluated using an intention-to-treat approach. Baseline characteristics that might act as potential confounders were examined in bivariate analyses, and those with statistical association or clinical relevance were included in a logistic regression analysis model to assess the independent effect of the intervention on the outcomes. Age was categorized according to decades. Other factors were sex, number of previous

diseases, APACHE II score, dementia, baseline ADLs, and treatment group. The reference values were absence of the factor in the case of dichotomous variables and lowest values in scales. All statistical analyses were performed using SPSS version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

The rate of adherence to the intervention was calculated as the percentage of actions per days performed in each of the seven targeted intervention domains.

Because of the significant differences in baseline characteristics between the patients enrolled in the case and the control groups, a second analysis was performed comparing cases with a number of randomly selected controls matched for age (± 3 years) and risk of delirium (intermediate/high). No matched controls were found for 10 very old patients included in the intervention group, so this analysis included only 160 patients and 160 matched controls. Homogeneity of the groups was verified in the subanalysis of the case-matched controls. This analysis was performed to test the consistency of the results with those in the overall group.

RESULTS

A total of 1,027 patients were screened. Of the 904 patients who met the inclusion criteria, 362 (140 GI and 222 UC) were excluded, most because of severe dementia. The remaining 170 patients in the GI group and 372 in the UC group were studied.

Patients in the GI group were older and had a higher rate of cognitive impairment and poorer functional status at baseline. They also had a higher risk of delirium at baseline (Table 2). The number of comorbid diseases and the severity score were similar in both groups. The principal diagnoses at admission were infectious diseases (respiratory infections, exacerbated chronic obstructive pulmonary disease, and urinary infections) and heart failure, with a similar distribution in both groups.

Hospital stay was longer in the GI group than in the UC group (median 8 days (interquartile range (IQR) 6–12 days) vs 7 days (IQR 4–10 days)).

Ten patients (5.8%) in the GI group and 19 (5.1%) in the UC group died during hospitalization.

Effectiveness of the Intervention

The rate of new episodes of delirium during hospitalization was significantly lower in the GI group than in the UC group (11.7% vs 18.5%, $P = .04$, a 37% lower relative risk). One case of delirium was prevented for every 15 patients in the GI group. In delirium cases, severity scores, length of episodes, and recurrence rates were similar in both groups (Table 3). The analysis in the subgroup matched for age and risk factor showed similar results, with a delirium incidence rate of 11.3% in the GI group, compared with 21% in the UC group ($P = .01$).

Older age, lower MMS score, and lower ADL score were significantly associated with the occurrence of delirium ($P < .05$). No association was found with sex, Charlson index, or APACHE II severity score.

Logistic regression analysis (Table 4) showed that, after adjustment for confounders, the intervention was associated with a reduction in the incidence of delirium during hospitalization (odds ratio = 0.4, 95% confidence interval = 0.24–0.77).

Table 2. Baseline Characteristics of Patients According to Study Group

Characteristic	Intervention Group n = 170	Usual-Care Group n = 372	P-Value
Age, mean \pm SD	85.9 \pm 6	82.1 \pm 6	<.001
Female, n (%)	106 (62.4)	197 (53)	.04
Widowed, n (%)	110 (64.7)	192 (51.8)	.01
Living at home before admission, n (%)	132 (77.2)	318 (85.7)	.01
Number of coexisting conditions, mean \pm SD	2.6 \pm 2.3	2.7 \pm 2.7	.80
APACHE II score, mean \pm SD	11.7 \pm 8.7	10.9 \pm 4.1	.15
Number of basic ADLs performed, mean \pm SD*	3.28 \pm 2.1	3.8 \pm 1.9	.02
Any impairment in ADLs, n(%)	133 (78.8)	273 (73.4)	.04
Independent ambulation, n (%)†	60 (35)	190 (51)	.001
Principal diagnosis at admission, n (%)			
Infectious disease	73 (42.7)	159 (42.9)	.99
Heart failure	38 (22.2)	76 (20.5)	.71
MMSE score‡			
Mean \pm SD	20.8 \pm 6.7	21.8 \pm 6.5	.04
< 24, n (%)	105 (62.5)	207 (55)	.14
Visual impairment, n (%)	190 (64)	209 (56.5)	.09
Hearing impairment, n (%)	109 (64)	170 (45.9)	.001
Dehydration, n (%)	139 (81.3)	315 (85)	.22
High risk of delirium, n (%)	75 (44)	107 (29)	.001

Cognitive impairment (Mini-Mental State Examination (MMSE) <24), visual impairment (visual acuity \leq 20% in the Snellen test), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score \geq 16, and dehydration (blood urea:creatinine >40) were considered to be delirium risk factors. A patient was considered to have a high risk if 3 or 4 of these factors were present.

*The six basic activities of daily living (ADL) were bathing, dressing, transferring, toileting, continence, and feeding. The numbers shown indicate how many of these activities the patient could perform independently.

†Independent ambulation was defined as a walking ability of grade 4 or 5 on the Functional Assessment Classification.

‡Spanish version of the Folstein MMSE. Scores range from 0 (poor) to 35 (excellent); a score less than 24 indicates cognitive impairment.²²
SD = standard deviation.

The separate analysis in the two risk groups (intermediate and high) showed that the intervention was more effective in the group of patients with an intermediate risk (incidence of 6.3% in the GI group vs 15.2% in the UC group, $P = .03$) than in the high-risk group, in which the difference was not statistically significant (18.9% vs 27.1%, $P = .20$).

The intervention was also effective for the secondary endpoint. The incidence of functional decline was 45.5% in the GI group and 56.3% in the UC group ($P = .03$, a reduction in relative risk of 19%).

The incidence of delirium in the GI group was also lower than the incidence in the geriatric unit during the pilot phase pre-intervention (11.7% vs 22.5%, $P = .04$). Figure 1 shows the percentage of patients with clinical practices or procedures related to quality care during hospitalization in a subgroup of 100 patients in the GI and UC groups before the intervention and in the whole group after the intervention. As shown in the figure, the intervention was associated

Table 3. Delirium-Related Outcomes During Hospitalization

Delirium-Related Outcome	Intervention Group n = 170	Usual-Care Group n = 372	P-Value
Incidence of delirium, n (%)	20 (11.7)	69 (18.5)	.045
Intensity of delirium, mean \pm SD (range 0–7)	4.9 \pm 0.4	5.3 \pm 1.0	.08
Length of delirium episode, hours, mean \pm SD	31.1 \pm 43.0	33.6 \pm 22.0	.73
Number of patients with more than one episode	0/20	6/69	.22
Functional decline in patients with delirium, n (%)*	9 (60.0)	37 (71.2)	.41
Death in patients with delirium, n/N	2/20	10/69	.60

*Patients with baseline total dependence and those who died during hospitalization were excluded from the analysis.

SD = standard deviation.

with fewer patients staying in bed longer than 48 hours and less use of physical restraints than in the control group. There was also a higher rate of patients walking in the ward or using their own glasses or hearing aids in the GI group. In addition, the comparative pre- and postintervention analysis in the GI group revealed an improvement in these parameters after the intervention.

Nevertheless, not all of the specific interventions were associated with an improvement in a quality indicator. One of the targeted actions consisted of reduction or withdrawal, if possible, of psychotropic drugs. This reduction was achieved in 70% of patients in the intervention group, but when the total number of patients that used any psychoactive or sedative drug during admission was analyzed, no differences between groups were found. Another indicator with no differences between groups after the intervention was the number of patients with continuous urinary catheterization for longer than 48 hours.

The overall rate of adherence was 75.7% of patient-days per intervention actions, with the highest rate in mobilization (91%) and the lowest in sleep preservation (50%).

DISCUSSION

A multicomponent intervention integrated into daily clinical practice can prevent delirium in at-risk older patients

Table 4. Logistic Regression Analyses of Factors Associated with Delirium During Hospitalization

Factor	Odds Ratio (95% Confidence Interval)	P-Value
Age (per decade)	1.07 (0.73–1.58)	.73
Dementia	2.14 (1.15–3.99)	.02
Baseline ADL independence	0.78 (0.69–0.89)	.001
In-hospital stay (per day)	1.02 (1.00–1.05)	.05
Intervention group	0.43 (0.24–0.77)	.005

The reference values for each variable are absence of the factor in the case of dichotomous variables and lowest values in scales. The units are 1 year for age, one degree of independence for activity of daily living (ADL) index, and 1 day for in-hospital stay.

hospitalized for acute disease. This intervention reduces the rate of new episodes with similar or even better results than other effective interventions.^{15,16,31} Nevertheless, once delirium appeared, no benefits were found in the intensity or duration of delirious episodes or in the functional evolution of delirious patients. This is consistent with the results of HELP and supports the hypothesis that preventive interventions are more effective than interventions once delirium is present.

The intervention studied is based on simple actions in different risk areas that are repeated daily in all patients at risk, and there is no doubt that daily monitoring of adherence improved implementation. As shown by other authors, audits and feedback measures can improve medical practice.^{32,33}

Actions such as avoiding medication during sleep time, avoiding physical restraints, and encouraging the use of glasses and hearing aids were quick and easy to implement and did not require extra staff. Other actions, such as daily mobilization, are more complex and time consuming. Nevertheless, the nursing team integrated all mobilization-related actions into the daily care routine (many of them after morning toileting), and adherence was good. The action with the worst adherence rate was administration of a hot drink before sleeping (because of lack of preparation time in some cases and patient refusal in others).

The overall rate of adherence to the intervention was considered to be good, even if it was lower than in other programs.¹⁷ This rate might have been underestimated because cases with an unfilled checklist (because of the coordinating nurse's holidays) were considered to be not recorded.

Patients were prospectively assessed for delirium daily using a validated instrument.

There were some differences between the groups in patient characteristics; the GI group was older and at a higher risk for delirium, but the benefit of the intervention was not due to these differences. The logistic regression analyses with adjustment for confounding factors and the subanalysis of a case-control group formed by selecting patients matched according to age and risk of delirium support this affirmation. In addition, the separate analyses in the two risk groups revealed that the intervention was more effective in the intermediate-risk group.

Other programs that have proven effective at reducing the incidence of delirium^{15–17} are based, as is this one, on multicomponent actions in several risk areas. They involve the participation of attending nurses, a specialist nurse,³⁴ and a geriatrician, but there are some differences between the program developed in this study and others, especially HELP, which is considered to be the criterion standard of preventive interventions. First, the complexity of some of the specific interventions was lower in this program. For example, the intervention on sensorial perception consisted only of daily encouragement to patients to use their own glasses and hearing aids. Second, HELP is implemented on any ward where a risk patient is admitted, but it needs the participation of extra and specialist staff. The usual clinical team can implement this protocol as part of routine practice, without the need for extra staff.

In the present study, the overall incidence of delirium was similar to that described in other medical settings¹⁶ and

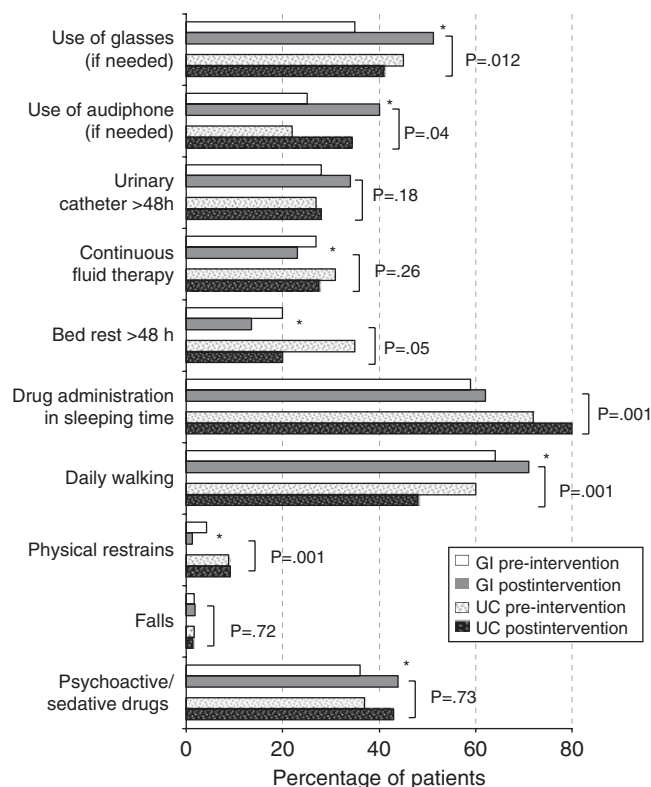


Figure 1. Differences in in-hospital practices and quality indicators between groups and before and after intervention. Pre-intervention analysis included 100 patients in the geriatric ward and 100 matched controls from the pre-intervention pilot phase. Asterisks denote a $P < .05$ in the comparison pre- and postintervention in the same unit. Depicted P -values refer to the difference between the intervention group (geriatric unit, GI) and the usual care group (internal medicine wards, UC) after the intervention.

lower than rates described in surgical and orthopedic wards.^{2,15} The present study population was older and more disabled than the populations described in other studies,^{16,35} probably because nursing home residents were not excluded from the program.

The intervention was also successful at improving other parameters that can be considered quality indicators in the management of elderly hospitalized patients. The use of glasses and hearing aids increased in patients who needed them, as did the rates of daily mobilization, and the use of physical restraints was reduced. The design of the study, with a pre- and postintervention recording of these parameters in the GI and UC groups (as shown in Figure 1), permitted the analysis of the effect of the intervention alone, avoiding the potential contaminating effect of other geriatric protocols active in the intervention group. For example, the study revealed a lower rate of patients who received any medication during sleep in the GI group, but this difference was not due to the intervention alone, because it was present at baseline, and the intervention did not increase the difference.

In addition, the intervention increased the number of patients taking daily mobilization exercises and reduced the rate of functional decline without an increase in the inci-

dence of falls during hospitalization, suggesting that the program is safe.

The effect of interventions directed at reducing the incidence of delirium on length of stay is not consistent, but most of them¹⁵ have shown a similar length of stay in the intervention and control groups. In the current study, the intervention group had a longer in-hospital stay than the control group, but the patients were older and more disabled. Only one less-specific, nontargeted intervention has demonstrated a reduction in length of stay and mortality in patients with delirium.³⁵

The main limitation of the current study was that it was not randomized. Randomization was not possible because of the nature of the intervention, which provides some general measures to all the patients in the ward, and to the difficulties involved in bed assignment in the emergency department of a large hospital. Therefore, all patients with inclusion criteria admitted to the three units were enrolled, and the results were analyzed after adjustment for the main confounding factors.

The effectiveness of the intervention in preventing delirium was demonstrated in a geriatric ward. Although the intervention reduced the previous incidence of delirium in GI and improved different points of clinical practice that are usually precipitating factors for delirium, other non-controlled differences between medical and geriatric services might have contributed to the benefit. This raises the question of the possibility of extending the intervention to other medical wards with the same results, although further research is necessary. Nevertheless, the magnitude of the reduction in the incidence of delirium and the association with a higher adherence rate suggest that it could also be effective in other wards.

Another potential limitation could be that the study lacked a staff satisfaction evaluation, but the rate of adherence to the new intervention reflects an acceptance of changes in daily routine.

In conclusion, the incidence of delirium during hospitalization in elderly patients can be reduced with an intervention protocol aimed at reducing the number of precipitating factors and improving the quality of care. This intervention can be completely integrated into daily clinical practice.

ACKNOWLEDGMENTS

We are indebted to the nursing team of ward 3,100 of Hospital General Universitario "Gregorio Marañón" for their contribution to the implementation of the intervention.

Conflicts of Interest: This study was supported by a grant from the Spanish Geriatrics Society awarded to Maria T. Vidan as the principal investigator. E. Sanchez received funds from this grant and is currently supported by a Public Grant from the Fondo de Investigación Sanitaria-Instituto de Salud Carlos III, (Number CM07/00202). María T Vidán, Mar Alonso, Beatriz Montero, Javier Ortiz, and José A. Serra have no other financial disclosures to report.

Author Contributions: MTV: study design, obtaining funding, acquisition of data, analysis and interpretation of data, preparation and final approval of the manuscript. ES: acquisition of data, analysis and interpretation of data, preparation and final approval of the manuscript. MA and

BM: acquisition of data, analysis and interpretation of data. JO and JAS: study design, analysis and interpretation of data, preparation and final approval of the manuscript.

Sponsor's Role: The sponsor had no role in the design, methods, patient recruitment, data collection, analysis, or preparation of the manuscript.

The study was supported by a grant of the Spanish Geriatrics Society.

REFERENCES

1. Siddiqui N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: A systematic literature review. *Age Ageing* 2006;35:350–364.
2. Holmes JD, House AO. Psychiatric illness in hip fracture. *Age Ageing* 2000;29:537–546.
3. Williams-Russo P, Urquhart BL, Sharrock NE et al. Post-operative delirium: Predictors and prognosis in elderly orthopedic patients. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:759–767.
4. Mc Cusker J, Cole MG, Abrahamowicz M et al. Delirium predicts 12-month mortality. *Arch Intern Med* 2002;162:457–463.
5. Murray AM, Levkoff SE, Wetle TT et al. Acute delirium and functional decline in the hospitalized elderly patient. *J Gerontol* 1993;48:M181–M186.
6. Cole MG, Primeau FJ. Prognosis of delirium in elderly hospital patients. *Can Med Assoc J* 1993;149:41–46.
7. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD et al. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *J Gen Intern Med* 1998;13:234–242.
8. Nagley SJ. Predicting and preventing confusion in your patients. *J Gerontol Nurs* 1986;12:27–31.
9. Wanich CK, Sullivan-Marx EM, Gottlieb GL et al. Functional status outcomes of a nursing intervention in hospitalised elderly. *Image J Nurs Sch* 1992;24:201–207.
10. Cole MG, Fenton FR, Engelsmann F et al. Effectiveness of geriatric psychiatric consultation in an acute care hospital: A randomised clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:1183–1188.
11. Cole MG, Primeau FJ, Bailey RF et al. Systematic intervention for elderly inpatients with delirium: A randomized trial. *CMAJ* 1994;151:965–970.
12. Aizawa I, Kannai T, Saikawa Y et al. A novel approach to the prevention of postoperative delirium in the elderly after gastrointestinal surgery. *Surgery Today* 2002;32:310–314.
13. Kalisvaart K, de Jonghe J, Bogaards M et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip surgery patients at risk for delirium: A randomized placebo-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1658–1666.
14. Lipzin B, Laki A, Garb J et al. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:1100–1106.
15. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ et al. Reducing delirium after hip fracture: A randomised trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:516–522.
16. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalised older patients. *N Eng J Med* 1999;340:669–676.
17. Inouye SK, Bogardus ST, Baker DI et al. The Hospital Elder Life Program: A model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalised patients. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:1697–1706.
18. Inouye SK, Schlesinger M, Webster TR et al. Translating research into clinical practice: Making change happen. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1875–1882.
19. Bradley EH, Webster TR, Baker D et al. After adoption: Sustaining the innovation. A case study of disseminating the Hospital Elder Life Program. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1455–1461.
20. Inouye SK, Baker DI, Fugal B et al. Dissemination of the Hospital Elder Life Program: Implementation, adaptation and successes. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1492–1499.
21. Inouye SK, Viscosi CM, Horwitz RI et al. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med* 1993;119:474–481.
22. Lobo A, Sanz P, Marcos G et al. Revalidation and standardization of the cognition mini exam (first Spanish version of the Mini Mental State examination) in the general geriatric population. *MedClin (Barc)* 1999;112:767–774.
23. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini Mental State" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatry Res* 1975;12:189–198.
24. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA et al. Clarifying confusion: The confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990;113:941–948.

25. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818–829.
26. Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ et al. The confusion assessment method: A systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:823–830.
27. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW et al. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963;185:914–919.
28. Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR et al. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. *Phys Ther* 1984;64:35–40.
29. MacPhee GJ, Crowther JA, McAlpine CH. A simple screening test for hearing impairment in elderly patients. *Age Ageing* 1988;17:347–351.
30. Charlson ME, Pompei R, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–383.
31. Naughton BJ, Saltzman S, Ramadan F et al. A multifactorial intervention to reduce prevalence of delirium and shorten hospital length of stay. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1445–1446.
32. Karuza J, Calkins E, Feather J et al. Enhancing physician adoption of practice guidelines. *Arch Intern Med* 1995;155:625–632.
33. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice: A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *Can Med Assoc J* 1997;157:408–416.
34. Milisen K, Foreman MD, Abraham IL et al. A nurse-led interdisciplinary program for delirium in elderly hip fracture patients. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:523–532.
35. Lundstrom M, Edlund A, Karlsson S et al. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:622–628.

Deterioro funcional durante la hospitalización en ancianos. Beneficios del ingreso en el servicio de geriatría

María Teresa Vidán Astiz, Elisabeth Sánchez García, Mar Alonso Armesto, Beatriz Montero Errasquin, Ana Martínez de la Casa, Francisco Javier Ortiz y José Antonio Serra Rexach

Servicio de Geriatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: el ingreso hospitalario por enfermedad aguda supone para determinados ancianos de riesgo una pérdida de autonomía no siempre relacionada con la enfermedad causante de dicha hospitalización. La importancia de este problema en nuestro medio sanitario, y si existen diferencias según el servicio en que se produzca el ingreso, no se conocen suficientemente.

Objetivo: estudiar la incidencia de deterioro funcional, factores asociados y diferencias entre los servicios de medicina interna y geriatría, en ancianos hospitalizados por enfermedad aguda.

Material y métodos: estudio prospectivo de cohortes. Analizamos las características sociodemográficas, la comorbilidad motivo de ingreso y gravedad, el uso de varias prácticas hospitalarias, la tasa de mortalidad y de pérdida funcional durante el ingreso. Se definió deterioro funcional como la pérdida de autonomía para al menos una de las actividades básicas de la vida diaria, con respecto a la situación previa al ingreso. La influencia del servicio se analizó mediante un modelo de regresión logística múltiple.

Resultados: estudiamos a 379 pacientes (140 en el servicio de geriatría [SG] y 239 en medicina interna [MI]). Los pacientes ingresados en SG eran mayores (87 frente a 81,5 años; $p < 0,001$), había en ellos mayor porcentaje de demencia y alteraciones visuales y eran más dependientes. La proporción de pacientes que permanecían en cama más de 48 h o recibían medicación nocturna era menor en el SG. La incidencia de deterioro funcional fue mayor en MI que en el SG (el 60,2 frente al 48%; $p = 0,04$), con una estancia hospitalaria similar (7,7 frente a 8,1; $p = 0,37$). La edad, el síndrome confusional, la ausencia de movilización, el encamamiento > 48 h, el uso de psicofármacos y sujeciones o de medicación nocturna se asociaron a deterioro funcional. En el

análisis multivariable, el ingreso en MI se asoció a mayor riesgo de deterioro funcional.

Conclusiones: el deterioro funcional durante la hospitalización es frecuente en los pacientes frágiles. Determinados factores asociados con la práctica clínica y, por tanto, modificables se asocian a ese deterioro. El ingreso de estos pacientes en el SG conlleva menor pérdida de autonomía que su ingreso en MI.

Palabras clave

Deterioro funcional. Hospitalización. Anciano. Calidad de cuidados.

Functional decline during hospitalization in elderly patients. Benefits of admission to the geriatrics service

Introduction: in some elderly individuals, hospital admission for acute illness represents a possible loss of autonomy not always related to the reason for hospitalization. The importance of this problem and the possible existence of differences among services are not sufficiently well known.

Objective: to compare the incidence of functional decline and associated risk factors during hospitalization between an acute care geriatric unit (GU) and an internal medicine (IM) ward.

Material and methods: we performed a prospective, cohort study. Sociodemographic characteristics, comorbidity, cause of admission, severity, use of several hospital practices, mortality rate and functional decline were analyzed. Functional decline was defined as the loss of independence to perform at least one of the basic activities of daily living with respect to preadmission status. The influence of the admitting service was evaluated by a multiple logistic regression model.

Results: a total of 379 patients were included (140 in the GU and 239 in IM). Compared with IM, patients in the GU were older (87 vs 81.5; $P < .001$), had a greater prevalence of dementia and visual alterations and worse previous functional status. The proportion of patients who spent > 48 hours in bed and who received nocturnal medication was lower in the GU. The functional decline rate was greater in IM than in the GU (60.2% vs 48%; $P = .04$). Length of hospital stay was similar in both groups (7.7 vs 8.1 days; $P = .37$).

Este trabajo forma parte del proyecto de investigación «Intervención multidisciplinar en la prevención del síndrome confusional agudo durante la hospitalización en pacientes ancianos», que recibió el IV Premio de Investigación SEGG 2006, y ha sido financiado con los fondos de ese premio.

Correspondencia: Dra. M. Vidán.
Servicio de Geriatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: mvidan.hugum@salud.madrid.org

Recibido el 19-12-2007; aceptado el 4-2-2008.

Functional decline was associated with age, delirium, lack of mobilization, bed rest for > 48 h, psychotropic drugs, nocturnal medication and physical restraints. In the multivariate analysis, admission to IM was associated with a greater risk of functional decline.

Conclusions: Functional decline during hospitalization for acute diseases is frequent among frail patients. Many modifiable clinical practices are associated with this complication. In patients at risk of delirium, admission to geriatric wards may be associated with less functional deterioration than admission to internal medicine wards.

Key words

Functional decline. Hospitalization. Elderly. Quality of care.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes ancianos que ingresan en los hospitales son un grupo especialmente vulnerable para presentar los efectos adversos de la hospitalización debido a múltiples factores, entre los que se incluyen la existencia de enfermedades crónicas, distintos grados de discapacidad o limitaciones físicas, alteraciones cognitivas, múltiples medicaciones o disminución de la capacidad de reserva. Uno de los principales efectos adversos es el deterioro funcional asociado al ingreso, definido como la pérdida de autonomía o capacidad en el funcionamiento físico que ocurre durante la estancia hospitalaria. Numerosos estudios han demostrado la pérdida de capacidad para realizar con independencia las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), que ocurre durante el ingreso hospitalario por enfermedad aguda, con cifras de incidencia que oscilan entre el 35 y el 50% de los ancianos; las cifras más altas corresponden a servicios quirúrgicos¹⁻⁷. Además, este deterioro está más relacionado con determinadas características del anciano que con la gravedad de la enfermedad aguda^{6,8-11}.

Distintos modelos de intervención geriátrica han abordado el problema del deterioro funcional durante la hospitalización, modelos con intervención del equipo de geriatría como interconsultor^{3,12,13}, unidades específicas de evaluación geriátrica (GEUS)^{14,15} o de enfermos agudos (ACE)¹⁶ y programas multidisciplinarios específicos como el HELP^{17,18}, con múltiples áreas de intervención con muy buenos resultados en la reducción de éste, así como en la prevención del síndrome confusional agudo muy directamente relacionado con el deterioro funcional.

Aunque se conoce el beneficio de estas intervenciones, el grado de implementación de éstas entre los distintos hospitales y sistemas sanitarios es muy variable¹⁹. Por otro lado, la mayoría de los ancianos hospitalizados por enfermedad aguda en nuestro país no ingresa en unidades o servicios especializados en el manejo y tratamiento del anciano, en ocasiones por la escasa disponibilidad de éstos y en otras porque se asume de algún modo que en el tratamiento de la enfermedad aguda no existen grandes diferencias entre los servicios tradicionales más generales, como los

servicios de medicina interna (MI) y los especializados en geriatría (SG).

En este sentido, el propósito fundamental de este estudio es describir el grado de deterioro funcional asociado a la hospitalización por enfermedad aguda en nuestro centro, en pacientes ancianos de riesgo, y analizar si existen diferencias según los pacientes sean ingresados en los servicios de MI o en el SG.

MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis descriptivo de la fase piloto de un estudio más amplio sobre una intervención para prevenir el síndrome confusional agudo (SCA) en ancianos hospitalizados por enfermedad aguda. Este estudio se llevó a cabo en la unidad de agudos del SG y en las plantas de hospitalización de 2 de los servicios de MI de un hospital universitario, que da cobertura sanitaria a un área de 750.000 habitantes, de los cuales más de 100.000 son ancianos.

La fase piloto se realizó antes de comenzar el protocolo de intervención, para describir las poblaciones que ingresan en esos servicios, así como las diferencias en la práctica clínica habitual y el uso de algunos de los procedimientos y factores de riesgo sobre los que se realizará la intervención. Son los resultados de esta fase, realizada de abril de 2006 a enero de 2007, los que se presentan en este artículo.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes de 70 o más años que ingresaron en uno de los servicios descritos anteriormente, que no presentaban SCA en el momento del ingreso en la planta y con alguno de los siguientes criterios de riesgo: deterioro cognitivo, definido como un MMS < 24; disminución de la agudeza visual definida como una capacidad visual < 20% en una prueba de agudeza visual global, con visión binocular y utilización de las gafas habituales; deshidratación según el cociente urea/creatinina ≥ 40 ; y enfermedad grave definida como una puntuación ≥ 16 en la escala Apache II al ingreso.

La presencia de uno de estos criterios fue definida como criterio de riesgo para desarrollo de SCA y deterioro funcional durante la hospitalización por Inouye et al²⁰. Los autores clasifican a los pacientes en de riesgo bajo cuando presentaban 1 o 2 criterios y de riesgo alto si presentaban más de 2 criterios.

Los principales criterios de exclusión fueron: la existencia de demencia muy severa con afasia completa, el estado de coma o agonía y la previsión al ingreso de una estancia en el hospital menor de 48 h (ingresos programados para una determinada prueba).

En todos los pacientes incluidos en el estudio se recogieron datos para la evaluación al ingreso (variables basales),

diariamente durante la evolución y al alta hospitalaria. Las principales variables basales fueron: datos demográficos, datos de ubicación basal, valoración funcional de las ABVD; se evaluó la capacidad de completar 6 ABVD (baño, vestido, uso del WC, transferencia de la cama a la silla, continencia y alimentación). Para cada ABVD se asigna 0 para la dependencia completa y 1 para la independencia, según el índice de Katz²¹. La valoración del estado basal se refiere a la capacidad para realizar las ABVD antes de que comenzara el proceso médico que provocó el ingreso (como media 2 semanas antes del ingreso). La valoración de la marcha se realizó según la escala Functional Ambulation Classification (FAC)²². Esta escala tiene 6 grados, de 0 a 5: el 0 indica nula deambulación; 1, marcha con gran ayuda física de otra persona; 2, marcha con ligero contacto manual de otra persona; 3, marcha con supervisión sin necesidad de contacto físico; 4, marcha independiente en superficie llana, y 5, marcha independiente en llano y escaleras. Las actividades instrumentales se evaluaron según la escala de Lawton y Brody²³, que evalúa la independencia para 8 actividades (uso del teléfono, compras, preparación de comida, cuidado de la casa, lavado ropa, uso de medios de transporte, control de medicación, manejo de dinero.) La puntuación varía de 0 (máxima dependencia) a 8 (independencia total). Se realizaron además preguntas básicas sobre vida social e independencia en la calle (si salía a la calle sin necesidad de la presencia de otra persona para ayuda o compañía).

La comorbilidad se midió según el índice de Charlson²⁴, y se midió también el número de fármacos consumidos habitualmente por el paciente y el consumo de psicofármacos.

Las variables recogidas durante la estancia hospitalaria fueron: el encamamiento mayor de 48 h, la utilización de sueroterapia y de sonda vesical continuas más de 48 h, la movilización por la planta durante el ingreso (considerada como la realización de un paseo diario al menos, solo o con la ayuda de otra persona), el uso de psicofármacos, el uso de restricciones mecánicas, la utilización de medicación nocturna (utilización de cualquier tipo de medicación en el horario comprendido entre las 22 y las 7 horas) y la presencia de familiares acompañando al enfermo durante la noche. Se midió el tiempo de estancia hospitalaria y el desarrollo de SCA durante el ingreso según el algoritmo diagnóstico CAM (Confusion Assessment Method)²⁵.

La variable deterioro funcional se definió como la pérdida de autonomía para la realización de al menos una de las ABVD, es decir la puntuación en la escala de independencia para las ABVD era menor en el momento del alta que basalmente. Se excluyó de este análisis a todos aquellos pacientes con puntuación basal 0, totalmente dependientes, por no ser susceptibles de empeorar según este criterio.

Todas las evaluaciones las realizó un becario entrenado y habituado a la valoración geriátrica.

Análisis estadístico

Se realizó un estudio estadístico básico para comparar las características de los enfermos entre ambos servicios y las principales variables relacionadas con la práctica clínica. Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de la χ^2 y las variables continuas se compararon mediante pruebas paramétricas o no paramétricas, según correspondiera. En un análisis univariado se analizaron los factores que se asocian a deterioro funcional y cómo se distribuyen en ambos servicios y, posteriormente, en un análisis de regresión logística múltiple se analizó si el ingreso en uno u otro servicio se asociaba a mayor deterioro funcional de forma independiente al resto de los factores intrínsecos del paciente.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 13.0 del SPSS software (SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTADOS

Se incluyó a 379 pacientes ingresados, 140 en el SG y 239 en el servicio de MI, procedentes de urgencias en el 90% de los casos. Se excluyó a 74 pacientes en el SG y 109 en MI, principalmente por demencia muy severa o previsión de ingreso < 48 h.

La edad media \pm desviación estándar de los pacientes fue de $87 \pm 6,7$ años en el SG y de $81,5 \pm 6,3$ en MI. Las principales características basales se describen en la tabla 1. Como se observa en esa tabla, los sujetos ingresados en el SG eran pacientes con riesgo más alto de deterioro: mayor porcentaje de pacientes tenía demencia y alteraciones de la visión. La situación funcional basal era peor en los pacientes del SG, con menor número de actividades realizadas de forma independiente y sólo un 15% eran independientes para todas las ABVD frente al 36% en MI. Asimismo, los pacientes ingresados en el SG tenían una comorbilidad mayor y un índice de gravedad también ma-

Tabla 1. Características basales

	SG n = 140	MI n = 239	p
Edad (años)	87	81,5	< 0,001
Demencia (%)	37	15,5	< 0,001
Alteración de la visión (%)	63,3	45,8	0,001
Índice Apache II	12,3	11,3	0,01
Índice de Charlson	2,98	2,47	0,02
Independientes para ABVD (n)	2,74	44	< 0,001
Marcha independiente (%)	51	77	< 0,001
Independencia en la calle (%)	19,4	50,2	0,001
Riesgo de SCA (%)	42	27,6	0,004

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; SCA: síndrome confusional agudo; MI: medicina interna; SG: servicio de geriatría.

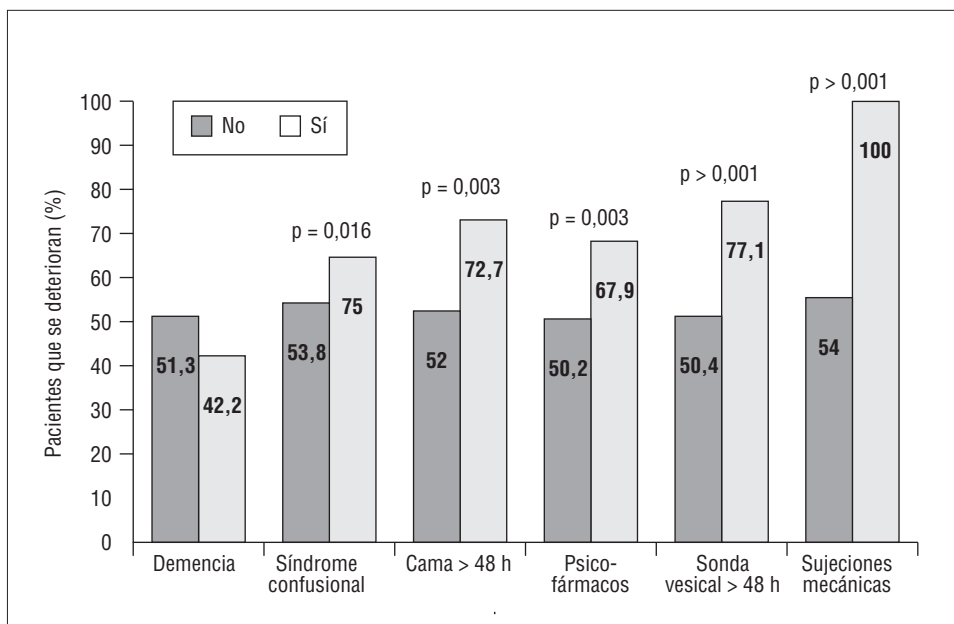


Figura 1. Porcentaje de pacientes que presentan deterioro funcional durante la hospitalización, según estén presentes o no cada una de las características reseñadas.

Tabla 2. Diferencias en la práctica clínica

	Pacientes (%) SG n = 140	MI n = 239	p
Medidas orientación	66	1	< 0,001
Sonda vesical > 48 h	29,5	25,1	0,35
Encamamiento > 48 h	20,1	28,9	0,06
Presencia familia	30,2	17,6	0,004
Sujeciones mecánicas	4,3	6,7	0,34
Control ingesta	18	0,4	< 0,001
Psicofármacos	34,5	39,5	0,35
Fármacos nocturnos	60,4	72,8	0,01

MI: medicina interna; SG: servicio de geriatría.

yor. El 22% de los pacientes del SG y el 9,5% de MI vivían previamente en una residencia.

Las principales causas de ingreso fueron: enfermedades infecciosas en el 41% de los pacientes, que fundamentalmente fueron infecciones respiratorias y urinarias; insuficiencia cardíaca en el 25% de los casos y síndrome constitucional o neoplasias en el 8% de los casos, sin diferencias significativas entre los servicios en la distribución de esas afecciones.

El 48,1% de los pacientes ingresados en el SG y el 60,2% de los ingresados en MI presentaron deterioro funcional durante el ingreso hospitalario ($p = 0,04$). Si analizamos sólo a aquellos pacientes que eran independientes para caminar en la prueba basal, encontramos que en el SG ($n =$

40) se deterioraba el 41,4 frente al 58,8% en MI ($n = 177$) ($p = 0,014$).

Entre los factores fundamentalmente asociados a deterioro funcional durante el ingreso se encontraron: edad más avanzada, alteraciones de la visión, desarrollo de SCA durante la hospitalización y determinadas prácticas hospitalarias, como el encamamiento > 48 h, la utilización de psicofármacos, la utilización de sonda vesical durante más de 48 h, el uso de sujeciones mecánicas y la ausencia de movilización por la planta (fig. 1).

Cuando estudiamos la frecuencia de uso de estos procedimientos o prácticas en ambos servicios (tabla 2), encontramos fundamentalmente: mayor porcentaje de pacientes con estancia en cama prolongada, mayor porcentaje de utilización de medicación nocturna y menor número de pacientes con acompañamiento familiar en MI que en el SG, así como mucha menor utilización de medidas básicas de orientación (calendarios, reloj). No encontramos diferencias entre servicios en la utilización de sonda vesical durante más de 48 h o la utilización de psicofármacos.

La estancia hospitalaria fue similar en ambos servicios, 8,15 y 7,69 días en el SG y en MI, respectivamente, y la tasa de mortalidad fue del 5,7% en el SG y el 3,8% en MI ($p = 0,38$).

En un análisis de regresión logística múltiple se incluyeron la variable servicio, la estancia hospitalaria y otra serie de factores del paciente asociados a deterioro funcional. Este análisis demostró que el ingreso en MI se asocia a mayor riesgo de deterioro funcional con una *odds ratio* (OR) = 2,4 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,5-3,8), como se ve en la figura 2; esta asociación es independiente de la edad, la situación funcional previa, la gravedad de la enfermedad o la duración del ingreso hospitalario.

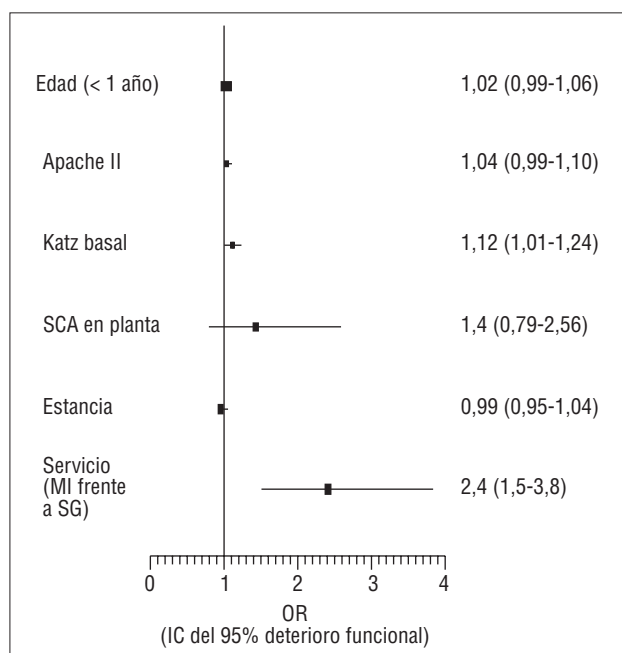


Figura 2. Análisis de regresión logística múltiple de distintos factores que en el análisis univariado estaban asociados a la aparición de deterioro funcional durante la hospitalización. La variable servicio analiza el riesgo que supone el ingreso en medicina interna (MI) frente al ingreso en el servicio de geriatría (SG). SCA: síndrome confusional agudo; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

DISCUSIÓN

Este estudio descriptivo demuestra que un 53,5% de los pacientes ancianos con determinadas características de riesgo, que ingresan en el hospital por enfermedad aguda, presentan un deterioro funcional durante el ingreso hospitalario. Este deterioro es además más frecuente en los servicios de MI que en el SG.

La incidencia global de deterioro funcional es algo más alta que la descrita por otros autores^{1,5,7,26}, pero se trata de una población de riesgo (es uno de los criterios de selección en este estudio), muy anciana, especialmente en el SG, con alto grado de dependencia previa.

Los factores asociados a deterioro funcional en nuestro estudio (la edad, la situación funcional previa o las alteraciones de la visión) habían sido ya descritas por otros autores^{5,7,9,10,27} y algunas de las prácticas o procedimientos hospitalarios que hemos encontrado asociados a pérdida de capacidad funcional también coinciden con las mencionadas en estudios previos^{28,29}.

Lo más llamativo de nuestro estudio son las diferencias encontradas entre el SG y el servicio de MI. La tasa de deterioro funcional por hospitalización es mayor en este último, a pesar de que los pacientes ingresados en el SG poseen más factores de riesgo intrínsecos. Existe pues, como

lo demuestra el análisis multivariable, un riesgo de deterioro asociado al servicio y debido a diferencias en la práctica clínica habitual. En algunas de estas medidas demostradas beneficiosas, como evitar la permanencia en cama prolongada, utilizar medidas de orientación y evitar medicación nocturna, encontramos diferencias significativas entre los servicios de MI y los SG en nuestro estudio. Existen, probablemente, otras muchas, relacionadas con la educación implícita a la práctica de la geriatría, la existencia de sesiones multidisciplinarias y muchos detalles de la tarea diaria de auxiliares y enfermeras, que no han sido controladas en este estudio pero que, sin duda, pueden contribuir a las diferencias.

Las unidades especializadas en geriatría han demostrado beneficio en cuanto a reducción de la pérdida funcional en otros sistemas sanitarios^{14-16,30}, al igual que programas de intervención geriátrica multidisciplinaria con actuaciones sobre distintos factores y prácticas como el HELP¹⁷. Ambos modelos se encuentran con la dificultad de su expansión a otros sistemas sanitarios, porque o bien son caros, como el HELP, para ser replicados con exactitud en nuestro medio o bien por la definición de qué grupo de pacientes se beneficiarán más de su uso. Nuestro estudio describe la forma habitual de trabajo en un SG y los beneficios en un subgrupo de pacientes con criterios de riesgo.

El beneficio del ingreso en el SG respecto a MI, en cuanto a menor pérdida funcional, se mantenía en el subgrupo de pacientes más independientes (datos no mostrados sobre los pacientes independientes para 3 o más ABVD básicas), lo cual tiene todavía mayor importancia clínica dadas las consecuencias que la pérdida de autonomía representa y las dificultades en la recuperación posterior²⁶.

Este estudio tiene algunas limitaciones: fue diseñado para estudiar el beneficio de una intervención en la prevención del SCA durante la hospitalización, los criterios de inclusión, por tanto, son los de riesgo de desarrollarlo que, aunque en gran medida coinciden con los criterios de riesgo de deterioro funcional, son quizá algo más restrictivos. Creemos, sin embargo, que la consistencia de los resultados minimiza el efecto de esta limitación.

Otra potencial limitación sería que en la definición de deterioro funcional se ha considerado sólo la pérdida de autonomía para la realización de alguna de las ABVD básicas, perdiendo sensibilidad probablemente con respecto a la utilización además de la escala de ABVD instrumentales⁶. Se hizo de esta forma por la dificultad que supone valorar la independencia para ABVD instrumentales en el momento del alta; de hecho, esta escala se ha utilizado también y se empleará para evaluar el seguimiento tras el alta de estos enfermos. En cualquier caso el empleo de una escala más sensible aumentaría el número de casos con deterioro funcional y probablemente la magnitud de la diferencia.

Este trabajo demuestra, en nuestro medio sanitario, una mejor calidad de cuidados hospitalarios en ancianos vul-

nerables o de riesgo cuando éstos ingresan por enfermedad aguda en un servicio especializado, que se traduce en menor pérdida de autonomía durante el ingreso. La repercusión clínica de ello es mucho más importante en los pacientes que mantienen cierto grado de independencia para las ABVD antes de ingresar que en los que ya han perdido toda autonomía y, por tanto, son totalmente dependientes al ingreso. Sugiere, además, la necesidad de establecer planes de control y mejora de calidad en la asistencia hospitalaria al anciano, adaptados a las circunstancias de cada centro pero liderados en mayor o menor medida por equipos especializados en geriatría.

Se necesitan investigaciones futuras sobre distintas intervenciones que mejoren todavía los resultados actuales y reduzcan la pérdida funcional asociada a la hospitalización en ancianos, que continúa siendo alta.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a los servicios de medicina interna que han permitido la recogida de datos y colaborado con los investigadores facilitando esa tarea.

BIBLIOGRAFÍA

- Hirsch CH, Sommers L, Olsen A, Mullen L, Winograd CH. The natural history of functional morbidity in hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1990;38:1296-303.
- Lamont CT, Sampson S, Matthias R, Kane R. The outcome of hospitalization for acute illness in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1983;31:282-8.
- McVey LJ, Becker PM, Saltz CC, Feussner JR, Cohen HJ. Effect of a geriatric consultation team on functional status of elderly hospitalized patients: A randomized, controlled clinical trial. *Ann Intern Med.* 1989;110:79-84.
- Warshaw GA, Moore JT, Friedman SW, Currie CT, Kennie DC, Kane WJ, et al. Functional disability in the hospitalized elderly. *JAMA.* 1982;248:847-50.
- Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AI, Kresevic D, et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *JAGS.* 2003;51:451-8.
- Margitic SE, Inouye SK, Thomas JL, Cassel CK, Regenstreif DI, Kowal J. Hospital outcomes project for the elderly (HOPE): Rationale and design for a prospective pooled analysis. *J Am Geriatr Soc.* 1993;41:258-67.
- Sager MA, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, Morgan TM, Rudberg MA, et al. Functional outcomes of acute medical illness and hospitalization in older persons. *Arch Intern Med.* 1996;156:645-52.
- Inouye SK, Wagner DR, Acampora D, Horwitz RI, Cooney LM Jr, Hurst LD, et al. A predictive index for functional decline in hospitalized elderly medical patients. *J Gen Intern Med.* 1993;8:645-52.
- Sager MA, Rudberg MA, Jalaluddin M, Franke T, Inouye SK, Landefeld CS, et al. Hospital Admission Risk Profile (HARP): Identifying older patients at risk for functional decline following acute medical illness and hospitalization. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44:251-7.
- Wu AW, Yasui Y, Alzola C, Galanos AN, Tsevat J, Philips RS, et al. Predicting functional status outcomes in hospitalized patients aged 80 years and older. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48 5 Suppl:S6-15.
- Cornette P, Swine C, Malhomme B, Gillet JB, Meert P, D'Hoore W. Early evaluation of the risk of functional decline following hospitalisation of older patients: development of a predictive tool. *Eur J Public Health.* 2005;16:203-8.
- Fretwell MD, Raymond PM, McGarvey ST, Owens N, Trainee M, Silliman RA, et al. The Senior Care Study: A controlled trial of a consultative/ unit based geriatric assessment program in acute care. *J Am Geriatr Soc.* 1990;38:1073-81.
- Hogan DB, Fox RA. A prospective controlled trial of a geriatric consultation team in an acute-care hospital. *Age Ageing.* 1990;19:157-8.
- Harris RD, Henschke PJ, Popplewell PY, Radford AJ, Bond MJ, Turnbull RJ, et al. A randomised study of outcomes in a defined group of acutely ill elderly patients managed in a geriatric assessment unit or a general medical unit. *Aust NZ J Med.* 1991;21:230-4.
- Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD, English PA, Sayre JA, Kane RL. Effectiveness of a geriatric evaluation unit: a randomised clinical trial. *N Engl J Med.* 1984;311:1664-70.
- Landefeld CS, Palmer RM, Kresevic DM, Fortinsky RH, Kowal J, et al. A randomized trial of care in a hospital medical unit especially designed to improve the functional outcomes of acutely ill older patients. *N Engl J Med.* 1995;332:1338-44.
- Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Summers LL, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med.* 1999;340:669-76.
- Inouye SK, Wagner DR, Acampora D, Horwitz RI, Cooney LM Jr, Tinetti ME, et al. A controlled trial of a nursing-centered intervention in hospitalized elderly medical patients: The Yale Geriatric Care Program. *J Am Geriatr Soc.* 1993;41:1353-60.
- Bradley EH, Webster TR, Schlesinger M, Baker D, Inouye SK. Patterns of diffusion of evidence-based clinical programmes: a case study of Hospital Elder Life Program. *Qual Saf Health Care.* 2006;15:334-8.
- Inouye SK, Schlesinger MJ, Lydon TJ. Delirium: a symptom of how hospital care is failing older persons and a window to improve quality of hospital care. *Am J Med.* 1995;106:565-73.
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963;185:914-9.
- Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. *Phys Ther.* 1984;64:35-40.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9:179-85.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373-83.
- Inouye SK, Van Dick CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Howitz RI. Clarifying confusion. The confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med.* 1990;113:941-8.
- Hansen K, Mahoney J, Palta M. Risk factors for lack of recovery of ADL independence after hospital discharge. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47:360-5.
- McCusker J, Kakuma R, Abrahamowicz M. Predictors of functional decline in hospitalised elderly patients: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57:569-77.
- Inouye SK, Bogardus ST, Baker DI, Summers LL, Cooney LM. The Hospital Elder Life Program: A model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalised patients. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48:1697-706.
- Gill TM, Heather A, Zhenchao G. The deleterious effects of bed rest among community-living older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59:755-61.
- Cohen HJ, Feussner JR, Weinberger M, Carnes M, Hadmy RC, Hsieh F, et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *N Engl J Med.* 2002;346:905-12.

A. CONGRESOS INTERNACIONALES

1. GONZÁLEZ DE VILLAUMBROSIA C, BARRERA R, SÁNCHEZ E, FLORES F, MENDIETA G, FERREIRA G, ALONSO M, ORTIZ J, SERRA JA, VIDÁN MT. Cause of admission as a predictor of functional decline during hospitalization in older patients. 2011 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting. Washington (USA). Mayo 2011. Libro de Abstracts, Journal of the American Geriatrics Society 2011;
2. FLORES-FUKUDA F, SANCHEZ E, ALONSO M, GONZALEZ C, BARRERA R, SERRA JA, VIDAN M. Timing on mortality risk associated with delirium during hospitalization in elderly patients. 2010 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting. Florida (USA). Mayo 2010. Libro de Abstracts, Journal of the American Geriatrics Society 2010; 58 (suppl):s63
3. FLORES-FUKUDA F, SANCHEZ E, ALONSO M, MENDIETA G, FERREIRA G, SORIA S, SERRA JA, VIDAN M. New post-discharge assistance associated with delirium during hospitalization. 2010 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting. Florida (USA). Mayo 2010. Libro de Abstracts, Journal of the American Geriatrics Society 2010; 58 (suppl):s63
4. SANCHEZ E, BUENO H, FERNANDEZAVILES F, SERRA JA, Vidán M Delirium during hospitalization for acute heart diseases in older patients: Risk and precipitating factors. Quality of Care and Outcomes Research in Cardiovascular Disease and Stroke Conference.
5. SÁNCHEZ E., ALONSO M., GONZÁLEZ DE VILLAUMBROSIA C., ORTIZ J, SERRA JA. , VIDÁN M. The influence of ambulation during hospitalization on the development of delirium in older patients admitted for acute disease. 2009 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting. Chicago (USA). Mayo 2009. Libro de Abstracts, Journal of the American Geriatrics Society 2009; 57 (suppl): s85
6. SANCHEZ E, ALONSO M, GONZALEZ C, MARTINEZ A, ORTIZ J, SERRA JA. Factors associated with delirium during hospitalization in vulnerable older patients. 2008 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting.

- Washington (USA). Mayo 2008. Libro de Abstracts, Journal of the American Geriatrics Society 2008; 56 (suppl):s76
7. VIDAN M, SANCHEZ E, ALONSO M, MARTINEZ A, BARRERA R, SERRA JA. An intervention integrated in daily clinical practice reduces delirium incidente during hospitalization in elderly patients: A controlled study. 2008 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting. Washington (USA). Mayo 2008. Libro de Abstracts, Journal of the American Geriatrics Society 2008; 56 (suppl):s184
 8. SÁNCHEZ E, MONTERO B, MARTINEZ DE LA CASA A, SERRA JA, ORTIZ J, VIDAN M. Factors associated with functional decline one month after hospitalization for acute illness. VI European Congress. International Association of Gerontology and Geriatrics. San Petersburgo (Rusia) , Julio 2007
 9. SÁNCHEZ E, MONTERO B, SERRA JA, ORTIZ J, VIDAN M. Functional evolution of elderly patients one month after hospitalisation for acute disease. 2007 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting. Seattle (USA). Mayo 2007. Libro de Abstracts, Journal of the American Geriatrics Society 2007; 55 (suppl 4):s141
 10. SÁNCHEZ E , MONTERO B, NIETO S, ALONSO M, SERRA JA, ORTIZ J, VIDAN M. Delirium during hospitalization for acute disease in older patients: differences between geriatric and internal medicine. 2007 American Geriatrics Society Annual Scientific Meeting. Seattle (USA). Mayo 2007. Libro de Abstracts, Journal of the American Geriatrics Society 2007; 55 (suppl 4):s90

B.- CONGRESOS NACIONALES:

1. MARTÍNEZ DE LA CASA A, SÁNCHEZ E, ALONSO M, BARRERA R, SERRA JA, VIDÁN M. Influencia del desarrollo de síndrome confusional en la capacidad funcional al mes del alta. (oral) 50º Congreso de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Granada 4-7 de Junio. Libro de Abstracts Rev Soc Esp Geriatr Gerontol 2008; 43:14

2. SÁNCHEZ E, GONZÁLEZ DE VILLAUMBROSÍA C, ALONSO M, MONTERO B, SERRA JA, VIDÁN M. Influencia de la movilización en el desarrollo de cuadro confusional durante el ingreso por enfermedad aguda. (oral) 50º Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Granada 4-7 de Junio. Libro de Abstracts Rev Soc Esp Geriatr Gerontol 2008; 43:13
3. ALONSO M, FERRERO J, VAQUERIZO R, SANCHEZ E, ORTIZ JA, VIDAN MT. Prevención del Síndrome Confusional Agudo: Descripción de una intervención efectiva. (oral). 50º Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Granada 2008.
4. SANCHEZ GARCIA E, MONTERO B, MARTINEZ DE LA CASA A, ORTIZ J, SERRA JA, VIDAN M. Factores asociados a pérdida de autonomía en ancianos un mes después de la hospitalización por enfermedad médica aguda (oral). 49º Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Palma de Mallorca 6-9 de Junio 2007
5. VIDAN M, MONTERO B, ALONSO M, SÁNCHEZ GARCIA E, SERRA JA, ORTIZ J. Deterioro funcional en pacientes hospitalizados con riesgo de síndrome confusional agudo: diferencias entre los servicios de medicina interna y geriatría (oral). 49º Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Palma de Mallorca 6-9 de Junio 2007
6. MONTERO B, SÁNCHEZ GARCIA E, ALONSO M, ORTIZ J, SERRA JA, VIDAN M. Factores asociados al desarrollo de cuadro confusional agudo en ancianos ingresados por enfermedad médica aguda (Poster). 49º Congreso de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. Palma de Mallorca 6-9 de Junio 2007

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Greysen SR. Delirium and the "know-do" gap in acute care for elders. *JAMA internal medicine* 2015;175:521-2.
2. Martinez Velilla NI, Petidier-Torregrosa R, Casas-Herrero A. [Delirium in the elder patient: update in prevention, diagnosis and treatment]. *Medicina clinica* 2012;138:78-84.
3. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014;383:911-22.
4. Abraha I, Trotta F, Rimland JM et al. Efficacy of Non-Pharmacological Interventions to Prevent and Treat Delirium in Older Patients: A Systematic Overview. The SENATOR project ONTOP Series. *PloS one* 2015;10:e0123090.
5. Martinez F, Tobar C, Hill N. Preventing delirium: should non-pharmacological, multicomponent interventions be used? A systematic review and meta-analysis of the literature. *Age and ageing* 2015;44:196-204.
6. Sloss EM, Solomon DH, Shekelle PG et al. Selecting target conditions for quality of care improvement in vulnerable older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 2000;48:363-9.
7. Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Assessing care of vulnerable elders: methods for developing quality indicators. *Annals of internal medicine* 2001;135:647-52.
8. Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Acove quality indicators. *Annals of internal medicine* 2001;135:653-67.
9. Chen CC, Lin MT, Tien YW, Yen CJ, Huang GH, Inouye SK. Modified hospital elder life program: effects on abdominal surgery patients. *Journal of the American College of Surgeons* 2011;213:245-52.
10. Rubin FH, Williams JT, Lescisin DA, Mook WJ, Hassan S, Inouye SK. Replicating the Hospital Elder Life Program in a community hospital and demonstrating effectiveness using quality improvement methodology. *Journal of the American Geriatrics Society* 2006;54:969-74.
11. Jeffs KJ, Berlowitz DJ, Grant S et al. An enhanced exercise and cognitive programme does not appear to reduce incident delirium in hospitalised patients: a randomised controlled trial. *BMJ open* 2013;3.
12. Berrios GE. Delirium and confusion in the 19th century: a conceptual history. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 1981;139:439-49.
13. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive care medicine* 2008;34:1907-15.
14. Lipowski ZJ. Delirium in the elderly patient. *The New England journal of medicine* 1989;320:578-82.
15. Lipowski ZJ. Delirium (acute confusional states). *Jama* 1987;258:1789-92.
16. Hulshof TA, Zuidema SU, Ostelo RW, Luijendijk HJ. The Mortality Risk of Conventional Antipsychotics in Elderly Patients: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Journal of the American Medical Directors Association* 2015.
17. Meagher DJ, Morandi A, Inouye SK et al. Concordance between DSM-IV and DSM-5 criteria for delirium diagnosis in a pooled database of 768 prospectively evaluated patients using the delirium rating scale-revised-98. *BMC medicine* 2014;12:164.

18. Woodford HJ, George J, Jackson M. Non-convulsive status epilepticus: a practical approach to diagnosis in confused older people. *Postgraduate medical journal* 2015;91:655-61.
19. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE. Does this patient have delirium?: value of bedside instruments. *Jama* 2010;304:779-86.
20. Hosie A, Lobb E, Agar M, Davidson PM, Chye R, Phillips J. Nurse perceptions of the Nursing Delirium Screening Scale in two palliative care inpatient units: a focus group study. *Journal of clinical nursing* 2015;24:3276-85.
21. Neelon VJ, Champagne MT, Carlson JR, Funk SG. The NEECHAM Confusion Scale: construction, validation, and clinical testing. *Nursing research* 1996;45:324-30.
22. Saczynski JS, Kosar CM, Xu G et al. A tale of two methods: chart and interview methods for identifying delirium. *Journal of the American Geriatrics Society* 2014;62:518-24.
23. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Annals of internal medicine* 1990;113:941-8.
24. Adamis D, Rooney S, Meagher D, Mulligan O, McCarthy G. A comparison of delirium diagnosis in elderly medical inpatients using the CAM, DRS-R98, DSM-IV and DSM-5 criteria. *International psychogeriatrics / IPA* 2015;27:883-9.
25. Inouye SK, Kosar CM, Tommet D et al. The CAM-S: development and validation of a new scoring system for delirium severity in 2 cohorts. *Annals of internal medicine* 2014;160:526-33.
26. Saczynski JS, Inouye SK, Kosar CM et al. Cognitive and brain reserve and the risk of postoperative delirium in older patients: analysis of data from a prospective observational study. *The Lancet Psychiatry* 2014;1:437-43.
27. Steis MR, Evans L, Hirschman KB et al. Screening for delirium using family caregivers: convergent validity of the Family Confusion Assessment Method and interviewer-rated Confusion Assessment Method. *Journal of the American Geriatrics Society* 2012;60:2121-6.
28. Cole MG, Dendukuri N, McCusker J, Han L. An empirical study of different diagnostic criteria for delirium among elderly medical inpatients. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 2003;15:200-7.
29. Milisen K, Foreman MD, Abraham IL et al. A nurse-led interdisciplinary intervention program for delirium in elderly hip-fracture patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 2001;49:523-32.
30. de Lange E, Verhaak PF, van der Meer K. Prevalence, presentation and prognosis of delirium in older people in the population, at home and in long term care: a review. *International journal of geriatric psychiatry* 2013;28:127-34.
31. Young J, Murthy L, Westby M, Akunne A, O'Mahony R, Guideline Development G. Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. *Bmj* 2010;341:c3704.
32. Elie M, Rousseau F, Cole M, Primeau F, McCusker J, Bellavance F. Prevalence and detection of delirium in elderly emergency department patients. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2000;163:977-81.

33. Hustey FM, Meldon SW, Smith MD, Lex CK. The effect of mental status screening on the care of elderly emergency department patients. *Annals of emergency medicine* 2003;41:678-84.
34. Deschodt M, Devriendt E, Sabbe M et al. Characteristics of older adults admitted to the emergency department (ED) and their risk factors for ED readmission based on comprehensive geriatric assessment: a prospective cohort study. *BMC geriatrics* 2015;15:54.
35. Han JH, Wilson A, Vasilevskis EE et al. Diagnosing delirium in older emergency department patients: validity and reliability of the delirium triage screen and the brief confusion assessment method. *Annals of emergency medicine* 2013;62:457-65.
36. Han JH, Wilber ST. Altered mental status in older patients in the emergency department. *Clinics in geriatric medicine* 2013;29:101-36.
37. Press Y, Margulin T, Grinshpun Y et al. The diagnosis of delirium among elderly patients presenting to the emergency department of an acute hospital. *Archives of gerontology and geriatrics* 2009;48:201-4.
38. Siddiqi N, House AO, Holmes JD. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review. *Age and ageing* 2006;35:350-64.
39. Levkoff S, Cleary P, Liptzin B, Evans DA. Epidemiology of delirium: an overview of research issues and findings. *International psychogeriatrics / IPA* 1991;3:149-67.
40. Trzepacz PT. Delirium. Advances in diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Psychiatr Clin North Am* 1996;19:429-48.
41. Gaudreau JD, Gagnon P, Roy MA, Harel F, Tremblay A. Association between psychoactive medications and delirium in hospitalized patients: a critical review. *Psychosomatics* 2005;46:302-16.
42. Santos FS, Velasco IT, Fraguas R, Jr. Risk factors for delirium in the elderly after coronary artery bypass graft surgery. *International psychogeriatrics / IPA* 2004;16:175-93.
43. Harding R, Martin C, Holmes J. Dazed and confused: making sense of delirium after hip fracture. *International journal of geriatric psychiatry* 2008;23:984-6.
44. Gaudreau JD, Gagnon P, Roy MA, Harel F, Tremblay A. Opioid medications and longitudinal risk of delirium in hospitalized cancer patients. *Cancer* 2007;109:2365-73.
45. Holden J, Jayathissa S, Young G. Delirium among elderly general medical patients in a New Zealand hospital. *Internal medicine journal* 2008;38:629-34.
46. Bruce AJ, Ritchie CW, Blizard R, Lai R, Raven P. The incidence of delirium associated with orthopedic surgery: a meta-analytic review. *International psychogeriatrics / IPA* 2007;19:197-214.
47. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *The Journal of trauma* 2008;65:34-41.
48. Uthamalingam S, Gurm GS, Daley M, Flynn J, Capodilupo R. Usefulness of acute delirium as a predictor of adverse outcomes in patients >65 years of age with acute decompensated heart failure. *The American journal of cardiology* 2011;108:402-8.
49. Pi-Figueras M, Aguilera A, Arellano M et al. Prevalence of delirium in a geriatric convalescence hospitalization unit: patient's clinical characteristics

- and risk precipitating factor analysis. Archives of gerontology and geriatrics Supplement 2004;333-7.
50. Miyazaki S, Yoshitani K, Miura N et al. Risk factors of stroke and delirium after off-pump coronary artery bypass surgery. Interactive cardiovascular and thoracic surgery 2011;12:379-83.
 51. Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. Annals of surgery 2009;249:173-8.
 52. Mangnall LT, Gallagher R, Stein-Parbury J. Postoperative delirium after colorectal surgery in older patients. American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses 2011;20:45-55.
 53. Goy ER, Ganzini L. Prevalence and natural history of neuropsychiatric syndromes in veteran hospice patients. Journal of pain and symptom management 2011;41:394-401.
 54. Goldberg SE, Whittamore KH, Harwood RH, Bradshaw LE, Gladman JR, Jones RG. The prevalence of mental health problems among older adults admitted as an emergency to a general hospital. Age and ageing 2011.
 55. Arinzon Z, Peisakh A, Schrire S, Berner YN. Delirium in long-term care setting: indicator to severe morbidity. Archives of gerontology and geriatrics 2011;52:270-5.
 56. Vollmer CM, Bond J, Eden BM et al. Incidence, prevalence, and under-recognition of delirium in urology patients. Urologic nursing 2010;30:235-41, 254.
 57. Uguz F, Kayrak M, Cicek E, Kayhan F, Ari H, Altunbas G. Delirium following acute myocardial infarction: incidence, clinical profiles, and predictors. Perspectives in psychiatric care 2010;46:135-42.
 58. McManus J, Pathansali R, Stewart R, Macdonald A, Jackson S. Delirium post-stroke. Age and ageing 2007;36:613-8.
 59. Fann JR, Hubbard RA, Alfano CM, Roth-Roemer S, Katon WJ, Syrjala KL. Pre- and post-transplantation risk factors for delirium onset and severity in patients undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 2011;29:895-901.
 60. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. Jama 1996;275:852-7.
 61. Martinez JA, Belastegui A, Basabe I et al. Derivation and validation of a clinical prediction rule for delirium in patients admitted to a medical ward: an observational study. BMJ open 2012;2.
 62. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 2013;21:1190-222.
 63. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences 2008;63:184-9.
 64. Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence. The journals of

- gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences 2008;63:764-72.
65. Han L, McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Elie M. Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. *Archives of internal medicine* 2001;161:1099-105.
 66. Roche V. Southwestern Internal Medicine Conference. Etiology and management of delirium. *The American journal of the medical sciences* 2003;325:20-30.
 67. Mach JR, Jr., Dysken MW, Kuskowski M, Richelson E, Holden L, Jilk KM. Serum anticholinergic activity in hospitalized older persons with delirium: a preliminary study. *Journal of the American Geriatrics Society* 1995;43:491-5.
 68. Mussi C, Ferrari R, Ascari S, Salvioli G. Importance of serum anticholinergic activity in the assessment of elderly patients with delirium. *Journal of geriatric psychiatry and neurology* 1999;12:82-6.
 69. Flacker JM, Cummings V, Mach JR, Jr., Bettin K, Kiely DK, Wei J. The association of serum anticholinergic activity with delirium in elderly medical patients. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 1998;6:31-41.
 70. Katsumata Y, Harigai M, Kawaguchi Y et al. Diagnostic reliability of cerebral spinal fluid tests for acute confusional state (delirium) in patients with systemic lupus erythematosus: interleukin 6 (IL-6), IL-8, interferon-alpha, IgG index, and Q-albumin. *The Journal of rheumatology* 2007;34:2010-7.
 71. McCusker J, Cole M, Dendukuri N, Belzile E, Primeau F. Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2001;165:575-83.
 72. Ramirez-Bermudez J, Ruiz-Chow A, Perez-Neri I et al. Cerebrospinal fluid homovanillic acid is correlated to psychotic features in neurological patients with delirium. *General hospital psychiatry* 2008;30:337-43.
 73. van der Mast RC, Fekkes D. Serotonin and amino acids: partners in delirium pathophysiology? *Seminars in clinical neuropsychiatry* 2000;5:125-31.
 74. Lewis MC, Barnett SR. Postoperative delirium: the tryptophan dysregulation model. *Medical hypotheses* 2004;63:402-6.
 75. Shigeta H, Yasui A, Nimura Y et al. Postoperative delirium and melatonin levels in elderly patients. *American journal of surgery* 2001;182:449-54.
 76. Hanania M, Kitain E. Melatonin for treatment and prevention of postoperative delirium. *Anesthesia and analgesia* 2002;94:338-9, table of contents.
 77. Al-Aama T, Brymer C, Gutmanis I, Woolmore-Goodwin SM, Esbaugh J, Dasgupta M. Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial. *International journal of geriatric psychiatry* 2011;26:687-94.
 78. Flacker JM, Lipsitz LA. Neural mechanisms of delirium: current hypotheses and evolving concepts. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 1999;54:B239-46.
 79. MacLulich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *Journal of psychosomatic research* 2008;65:229-38.

80. Newcomer JW, Selke G, Melson AK et al. Decreased memory performance in healthy humans induced by stress-level cortisol treatment. *Archives of general psychiatry* 1999;56:527-33.
81. O'Keefe ST, Devlin JG. Delirium and the dexamethasone suppression test in the elderly. *Neuropsychobiology* 1994;30:153-6.
82. Pearson A, de Vries A, Middleton SD et al. Cerebrospinal fluid cortisol levels are higher in patients with delirium versus controls. *BMC research notes* 2010;3:33.
83. Herbert J, Goodyer IM, Grossman AB et al. Do corticosteroids damage the brain? *Journal of neuroendocrinology* 2006;18:393-411.
84. MacLulich AM, Deary IJ, Starr JM, Ferguson KJ, Wardlaw JM, Seckl JR. Plasma cortisol levels, brain volumes and cognition in healthy elderly men. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:505-15.
85. Kudoh A, Takase H, Katagai H, Takazawa T. Postoperative interleukin-6 and cortisol concentrations in elderly patients with postoperative confusion. *Neuroimmunomodulation* 2005;12:60-6.
86. Olsson T. Activity in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and delirium. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 1999;10:345-9.
87. van Munster BC, Korevaar JC, Zwinderman AH, Levi M, Wiersinga WJ, De Rooij SE. Time-course of cytokines during delirium in elderly patients with hip fractures. *Journal of the American Geriatrics Society* 2008;56:1704-9.
88. Adamis D, Treloar A, Martin FC, Gregson N, Hamilton G, Macdonald AJ. APOE and cytokines as biological markers for recovery of prevalent delirium in elderly medical inpatients. *International journal of geriatric psychiatry* 2007;22:688-94.
89. Beloosesky Y, Hendel D, Weiss A et al. Cytokines and C-reactive protein production in hip-fracture-operated elderly patients. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2007;62:420-6.
90. Adamis D, Lunn M, Martin FC et al. Cytokines and IGF-I in delirious and non-delirious acutely ill older medical inpatients. *Age and ageing* 2009;38:326-32; discussion 251.
91. Murray C, Sanderson DJ, Barkus C et al. Systemic inflammation induces acute working memory deficits in the primed brain: relevance for delirium. *Neurobiology of aging* 2010.
92. Uchikado H, Akiyama H, Kondo H et al. Activation of vascular endothelial cells and perivascular cells by systemic inflammation-an immunohistochemical study of postmortem human brain tissues. *Acta neuropathologica* 2004;107:341-51.
93. Thornton P, McColl BW, Greenhalgh A, Denes A, Allan SM, Rothwell NJ. Platelet interleukin-1alpha drives cerebrovascular inflammation. *Blood* 2010;115:3632-9.
94. Khan BA, Zawahiri M, Campbell NL et al. Delirium in hospitalized patients: implications of current evidence on clinical practice and future avenues for research--a systematic evidence review. *Journal of hospital medicine* 2012;7:580-9.
95. Khan BA, Zawahiri M, Campbell NL, Boustani MA. Biomarkers for delirium--a review. *Journal of the American Geriatrics Society* 2011;59 Suppl 2:S256-61.

96. Soiza RL, Sharma V, Ferguson K, Shenkin SD, Seymour DG, MacLullich AM. Neuroimaging studies of delirium: a systematic review. *Journal of psychosomatic research* 2008;65:239-48.
97. Burns A, Gallagley A, Byrne J. Delirium. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2004;75:362-7.
98. Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium. *Acta neuropathologica* 2010;119:737-54.
99. Cavallari M, Hsieh TT, Guttman CR et al. Brain atrophy and white-matter hyperintensities are not significantly associated with incidence and severity of postoperative delirium in older persons without dementia. *Neurobiology of aging* 2015;36:2122-9.
100. Alsop DC, Fearing MA, Johnson K, Sperling R, Fong TG, Inouye SK. The role of neuroimaging in elucidating delirium pathophysiology. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2006;61:1287-93.
101. Fong TG, Bogardus ST, Jr., Daftary A et al. Cerebral perfusion changes in older delirious patients using 99mTc HMPAO SPECT. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2006;61:1294-9.
102. Fong HK, Sands LP, Leung JM. The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients: a systematic review. *Anesthesia and analgesia* 2006;102:1255-66.
103. Siepe M, Pfeiffer T, Gieringer A et al. Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2011;40:200-7.
104. McCusker J, Cole MG, Dendukuri N, Belzile E. Does delirium increase hospital stay? *Journal of the American Geriatrics Society* 2003;51:1539-46.
105. Cole MG, McCusker J, Voyer P et al. The course of subsyndromal delirium in older long-term care residents. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2013;21:289-96.
106. Pompei P, Foreman M, Rudberg MA, Inouye SK, Braund V, Cassel CK. Delirium in hospitalized older persons: outcomes and predictors. *Journal of the American Geriatrics Society* 1994;42:809-15.
107. Francis J, Kapoor WN. Prognosis after hospital discharge of older medical patients with delirium. *Journal of the American Geriatrics Society* 1992;40:601-6.
108. van Hemert AM, van der Mast RC, Hengeveld MW, Vorstenbosch M. Excess mortality in general hospital patients with delirium: a 5-year follow-up of 519 patients seen in psychiatric consultation. *Journal of psychosomatic research* 1994;38:339-46.
109. Edelstein DM, Aharonoff GB, Karp A, Capla EL, Zuckerman JD, Koval KJ. Effect of postoperative delirium on outcome after hip fracture. *Clinical orthopaedics and related research* 2004:195-200.
110. Leslie DL, Zhang Y, Holford TR, Bogardus ST, Leo-Summers LS, Inouye SK. Premature death associated with delirium at 1-year follow-up. *Archives of internal medicine* 2005;165:1657-62.

111. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Primeau F, Belzile E. Delirium predicts 12-month mortality. *Archives of internal medicine* 2002;162:457-63.
112. Adamis D, Treloar A, Gregson N, Macdonald AJ, Martin FC. Delirium and the functional recovery of older medical inpatients after acute illness: the significance of biological factors. *Archives of gerontology and geriatrics* 2011;52:276-80.
113. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, van der Palen J. Consequences of Delirium After Cardiac Operations. *The Annals of thoracic surgery* 2011.
114. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN et al. Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58:643-9.
115. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *Jama* 2010;304:443-51.
116. Inouye SK, Rushing JT, Foreman MD, Palmer RM, Pompei P. Does delirium contribute to poor hospital outcomes? A three-site epidemiologic study. *Journal of general internal medicine* 1998;13:234-42.
117. Rockwood K, Cosway S, Carver D, Jarrett P, Stadnyk K, Fisk J. The risk of dementia and death after delirium. *Age and ageing* 1999;28:551-6.
118. McCusker J, Cole M, Dendukuri N, Han L, Belzile E. The course of delirium in older medical inpatients: a prospective study. *Journal of general internal medicine* 2003;18:696-704.
119. Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B et al. Delirium. The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Archives of internal medicine* 1992;152:334-40.
120. Rockwood K. The occurrence and duration of symptoms in elderly patients with delirium. *Journal of gerontology* 1993;48:M162-6.
121. Fong TG, Jones RN, Marcantonio ER et al. Adverse outcomes after hospitalization and delirium in persons with Alzheimer disease. *Annals of internal medicine* 2012;156:848-56, W296.
122. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Archives of internal medicine* 2008;168:27-32.
123. Holroyd-Leduc JM, Khandwala F, Sink KM. How can delirium best be prevented and managed in older patients in hospital? *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne* 2010;182:465-70.
124. Holroyd-Leduc JM, Abelseth GA, Khandwala F et al. A pragmatic study exploring the prevention of delirium among hospitalized older hip fracture patients: Applying evidence to routine clinical practice using clinical decision support. *Implementation science : IS* 2010;5:81.
125. Clegg A, Siddiqi N, Heaven A, Young J, Holt R. Interventions for preventing delirium in older people in institutional long-term care. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;1:CD009537.
126. Tabet N, Howard R. Pharmacological treatment for the prevention of delirium: review of current evidence. *International journal of geriatric psychiatry* 2009;24:1037-44.
127. Larsen KA, Kelly SE, Stern TA et al. Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial. *Psychosomatics* 2010;51:409-18.

128. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005;53:1658-66.
129. Liptzin B, Laki A, Garb JL, Fingerioth R, Krushell R. Donepezil in the prevention and treatment of post-surgical delirium. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2005;13:1100-6.
130. Sampson EL, Raven PR, Ndhlovu PN et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil hydrochloride (Aricept) for reducing the incidence of postoperative delirium after elective total hip replacement. *International journal of geriatric psychiatry* 2007;22:343-9.
131. Gamberini M, Bolliger D, Lurati Buse GA et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery--a randomized controlled trial. *Critical care medicine* 2009;37:1762-8.
132. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic* 2010;85:18-26.
133. Marino J, Russo J, Kenny M, Herenstein R, Livote E, Chelly JE. Continuous lumbar plexus block for postoperative pain control after total hip arthroplasty. A randomized controlled trial. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 2009;91:29-37.
134. O'Mahony R, Murthy L, Akunne A, Young J. Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence guideline for prevention of delirium. *Annals of internal medicine* 2011;154:746-51.
135. Cole MG, McCusker J, Dendukuri N, Han L. Symptoms of delirium among elderly medical inpatients with or without dementia. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 2002;14:167-75.
136. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Baker DI, Leo-Summers L, Cooney LM, Jr. The Hospital Elder Life Program: a model of care to prevent cognitive and functional decline in older hospitalized patients. *Hospital Elder Life Program. Journal of the American Geriatrics Society* 2000;48:1697-706.
137. Lundstrom M, Olofsson B, Stenvall M et al. Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture: a randomized intervention study. *Aging clinical and experimental research* 2007;19:178-86.
138. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *Journal of the American Geriatrics Society* 2001;49:516-22.
139. McCaffrey R, Locsin R. The effect of music listening on acute confusion and delirium in elders undergoing elective hip and knee surgery. *Journal of clinical nursing* 2004;13:91-6.
140. McCaffrey R, Locsin R. The effect of music on pain and acute confusion in older adults undergoing hip and knee surgery. *Holistic nursing practice* 2006;20:218-24; quiz 225-6.
141. Van Rompaey B, Elseviers MM, Van Drom W, Fromont V, Jorens PG. The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients. *Critical care* 2012;16:R73.

142. McDowell JA, Mion LC, Lydon TJ, Inouye SK. A nonpharmacologic sleep protocol for hospitalized older patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 1998;46:700-5.
143. Wanich CK, Sullivan-Marx EM, Gottlieb GL, Johnson JC. Functional status outcomes of a nursing intervention in hospitalized elderly. *Image--the journal of nursing scholarship* 1992;24:201-7.
144. Deschodt M, Braes T, Flamaing J et al. Preventing delirium in older adults with recent hip fracture through multidisciplinary geriatric consultation. *Journal of the American Geriatrics Society* 2012;60:733-9.
145. Gotor P, Gonzalez-Montalvo JJ, Alarcon T, Martinez-Ayala T. [Delirium on hospitalized aged hip fracture patients]. *Medicina clinica* 2005;125:477-8; author reply 478-9.
146. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *The New England journal of medicine* 1999;340:669-76.
147. Strijbos MJ, Steunenbergh B, van der Mast RC, Inouye SK, Schuurmans MJ. Design and methods of the Hospital Elder Life Program (HELP), a multicomponent targeted intervention to prevent delirium in hospitalized older patients: efficacy and cost-effectiveness in Dutch health care. *BMC geriatrics* 2013;13:78.
148. Yoo JW, Nakagawa S, Kim S. Delirium and transition to a nursing home of hospitalized older adults: a controlled trial of assessing the interdisciplinary team-based "geriatric" care and care coordination by non-geriatrics specialist physicians. *Geriatrics & gerontology international* 2013;13:342-50.
149. Pitkala KH, Laurila JV, Strandberg TE, Tilvis RS. Multicomponent geriatric intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized, controlled trial. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 2006;61:176-81.
150. Martinez FT, Tobar C, Beddings CI, Vallejo G, Fuentes P. Preventing delirium in an acute hospital using a non-pharmacological intervention. *Age and ageing* 2012;41:629-34.
151. Devlin JW, Pohlman AS. Everybody, every day: an "awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility" culture is feasible in your ICU. *Critical care medicine* 2014;42:1280-1.
152. Hsieh TT, Yue J, Oh E et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA internal medicine* 2015;175:512-20.
153. Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther* 1984;64:35-40.
154. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases* 1987;40:373-83.
155. Naughton BJ, Saltzman S, Ramadan F, Chadha N, Priore R, Mylotte JM. A multifactorial intervention to reduce prevalence of delirium and shorten hospital length of stay. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005;53:18-23.
156. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Williams CS, Leo-Summers L, Agostini JV. The role of adherence on the effectiveness of nonpharmacologic interventions:

- evidence from the delirium prevention trial. *Archives of internal medicine* 2003;163:958-64.
157. Savikko N, Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS, Laurila JV. Diagnostic agreement on delirium between the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition; International Classification of Diseases, Tenth Revision; confusion assessment method (CAM); and the five-item CAM in older adults with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 2013;61:662-4.
 158. Abraha I, Cruz-Jentoft A, Soiza RL, O'Mahony D, Cherubini A. Evidence of and recommendations for non-pharmacological interventions for common geriatric conditions: the SENATOR-ONTOP systematic review protocol. *BMJ open* 2015;5:e007488.
 159. Ljunggren G, Phillips CD, Sgadari A. Comparisons of restraint use in nursing homes in eight countries. *Age and ageing* 1997;26 Suppl 2:43-7.
 160. Asplund K, Gustafson Y, Jacobsson C et al. Geriatric-based versus general wards for older acute medical patients: a randomized comparison of outcomes and use of resources. *Journal of the American Geriatrics Society* 2000;48:1381-8.
 161. Reston JT, Schoelles KM. In-facility delirium prevention programs as a patient safety strategy: a systematic review. *Annals of internal medicine* 2013;158:375-80.
 162. Siddiqi N, Stockdale R, Britton AM, Holmes J. Interventions for preventing delirium in hospitalised patients. *The Cochrane database of systematic reviews* 2007:CD005563.
 163. Milisen K, Lemiengre J, Braes T, Foreman MD. Multicomponent intervention strategies for managing delirium in hospitalized older people: systematic review. *Journal of advanced nursing* 2005;52:79-90.

10.1 ANEXO I: Documento de consentimiento informado aprobado por comité de Ética del Hospital Gregorio Marañón.

El Servicio de Geriátría está realizando un estudio sobre el deterioro de la función mental (Síndrome Confusional) y la pérdida de autonomía que sufren los pacientes ancianos hospitalizados por enfermedades agudas. Durante este estudio se recogen datos de la Historia Clínica de los pacientes que son utilizados única y exclusivamente para esta investigación. Uno de los datos recogidos es el número de teléfono, este será utilizado para contactar con el paciente o su familia al mes y los tres meses del alta hospitalaria, para preguntar por el grado de dependencia del enfermo siempre que usted nos autorice para ello,

D....., doy mi consentimiento para la utilización del número de teléfono para seguimiento tras hospitalización.

Fdo: El paciente el representante o tutor el Médico

Fecha:.....

10.2 ANEXO- II: Listado de variables y normas para su codificación:

SIEMPRE CODIFICAREMOS SÍ = 1 Y NO = 0.

- **Datos sociodemográficos:** recogidos de la hoja administrativa del ingreso en el hospital.
 - Servicio: geriatría 1/MI D (1ª onco) 2/ MI III 3
 - Sexo: mujer 1/hombre 2
 - Estado civil: soltero 1/casado 2/viudo 3/otros 4
- **Reingreso:** considerado como tal a aquel paciente que ya ha sido incluido en el protocolo y al que ya hemos tomado los datos.

VARIABLES

- **Antecedentes personales:** aquellos referidos por el paciente y/o cuidador, los que aparezcan en informes médicos aportados y los que se deduzcan del tratamiento que esté tomando el paciente (ej. levodopa, por lo que incluiremos síndrome parkinsoniano como antecedente).
- **MMSE (MEC):** valor numérico obtenido en el test.
- **Índice de Comorbilidad de Charlson:** valor numérico.
- **Nº de fármacos:** valor numérico. Información recogida del paciente y/o cuidador principal.
- **Deshidratación:** según cociente urea/creatinina ≥ 40 en la última analítica de Urgencias previa al ingreso.
- **Ubicación:** referido por el paciente y/o cuidador.
 - domicilio solo 1
 - domicilio cónyuge 2
 - familia 3
 - residencia 4
 - otros 5
- **Alteración en la visión:** positivo en el caso que tengan una agudeza visual menor del 30% o 20/70 según el test de visión cercana modificado de Jaeger. Realizado por nosotros.

- **Alteración en la audición:** si fallan en el test del susurro (fallan más de 5 palabras de 10) . Realizado por nosotros.
- **Tiempo transcurrido en Urgencias:** se anotará el número de horas pasado desde su ingreso en Urgencias (hora recogida en la planilla de urgencias) hasta su subida a la planta (hora normalmente anotada en el Kardex de enfermería)
- **Motivo de ingreso:**
 - Infección 1
 - Cardiovascular 2
 - ACVA 3
 - Endocrino-metabólico 4
 - Neoplasia/síndrome constitucional 5
 - Otros 6
 - EPOC reagudizado 7
- **Escala de gravedad de Apache II al ingreso:** se anota valor numérico de los datos obtenido de la historia de Urgencias.
- **Riesgo de cuadro confusional agudo según la escala de riesgo de Inouye:**
 - Riesgo intermedio (1 o 2 criterios) 1
 - Riesgo alto (3 o 4 criterios) 2
 - Los criterios de riesgo son:
 - Deterioro cognitivo: definido como un MMS< 24 con deterioro cognitivo al menos durante 6 mese.
 - Disminución de la Agudeza Visual definida como una visión < 20% en el test de agudeza de visión cercana (visión binocular con corrección)
 - Deshidratación: si cociente urea/creatinina \geq 40.
 - Enfermedad Grave: si Apache II al ingreso \geq 16.
- **Cuadro confusional en Urgencias:** considerado como tal cuando se recoge dicho diagnóstico en la planilla de Urgencias. Estos pacientes quedarían excluidos.

- **Situación funcional basal con AVDBs:** según el Índice de Katz. Se considera como basal la situación funcional referida por el paciente y/o cuidador principal quince días antes del ingreso o antes de la aparición de la sintomatología de la enfermedad aguda que motiva dicho ingreso.
- **Sonda vesical previa:** si el paciente es portador de sonda vesical cuando vino al hospital. Información recogida del paciente y/o cuidador.
- **Situación funcional basal de AVDIs:** codificado según la Escala de Lawton y referido por el paciente y/o cuidador.
- **Capacidad para la marcha independiente:** se anota el valor numérico del FAC según refiera el paciente y /o cuidador principal.
- **Salir a la calle de manera independiente:** si el paciente, según él o su cuidador, era autónomo en la calle quince días antes del ingreso o antes de la aparición de la sintomatología que provoca el ingreso actual.
- **Actividad social:** se interroga sobre si el paciente participaba en algún tipo de actividad social tales como acudir al hogar del anciano, ir a misa, viajar, quedar con amigos... quince días antes del ingreso o antes de la aparición de la sintomatología de la enfermedad aguda que provoca el ingreso.

EVOLUCIÓN

- **Cuadro confusional en planta:** diagnóstico durante su estancia en planta según los criterios del CAM por la asistente de investigación..
- **Duración del CCA:** nº de días en los que el CAM es positivo.
- **Intensidad del CCA:** puntuando cada ítem del CAM entre 0 y 2, salvo la fluctuación que puntuará entre 0 y 1, con una escala de severidad de 0 a 7.
- **Número de episodios de cuadro confusional agudo durante su estancia en planta:** valor numérico.
- **Reloj:** si en la habitación del paciente hay un reloj de pared con la hora correcta.
- **Calendario:** si en la habitación del paciente hay un calendario con la fecha correcta.

- **Presencia familiar:** información recogida de enfermería. Se refiere a si el paciente permanece acompañado por la familia/cuidador más del 50% del tiempo (noche acompañado más una comida o más un rato por la tarde)
- **Gafas puestas:**
 - si necesita gafas pero no las lleva puestas durante el ingreso 0
 - si las necesita y las lleva puestas 1
 - si no las necesita porque no tiene alteración en la visión 2
- **Audífono puesto:** igual que con las gafas.
- **Sonda vesical más de 48 horas:** paciente que por indicación médica se sonda durante su estancia en planta o en Urgencias durante más de 48 horas.
- **Retención aguda de orina:** durante su estancia en planta o en Urgencias recogido en el historial médico o de enfermería.
- **Encamamiento mayor de 48 horas:** cuando el paciente no ha sido levantado al sillón de la habitación permaneciendo en cama durante más de 48 horas.
- **Sueroterapia mayor de 48 horas:** si se recoge así en la hoja de tratamiento médico.
- **Medicación nocturna:** se anotará como afirmativo en el caso que haya pautado algún tratamiento entre las 22 y las 07 horas.
- **Oxígeno durante el ingreso:** cuando el paciente haya recibido oxigenoterapia durante su ingreso según se recoja en de la hoja del tratamiento médico.
- **Contabilizar la ingesta:** si hay hoja de control de ingesta durante el ingreso.
- **Movilización por planta:** cuando al paciente se le movilice por la habitación o por la planta. Información recogida de la hoja de tratamiento médico o de enfermería.
- **Sujeción mecánica:** cuando en algún momento del ingreso al paciente se le haya sujetado mediante correas pies o manos.

- **Caídas durante el ingreso:** así recogidas en el Kardex de enfermería o en los evolutivos médicos.
- **Psicofármacos durante el ingreso:** incluyen benzodiacepinas, antidepresivos y/o neurolépticos pautados en la hoja de tratamiento médico.

ALTA

- **Fecha de alta:** según su médico responsable.
- **Exitus:** Si descrito en el historial médico y certificado por un médico.
- **Estancia:** días transcurridos desde que el paciente ingresa en planta hasta el día del alta. Información obtenida de la hoja administrativa y del evolutivo médico o de enfermería.
- **Ubicación al alta:** referido por el paciente y/o cuidador principal
 - domicilio solo 1
 - domicilio cónyuge 2
 - familia 3
 - residencia 4
 - otros 5
- **Cambio de ubicación:** si el destino al alta es distinto a su ubicación basal. Referido por el paciente y/o cuidador.
- **Nueva ayuda Familiar:** el paciente o su cuidador nos indican que, una vez altado, se va a necesitar para su manejo alguna ayuda extra que antes no tenían y que va a provenir de la propia familia.
- **Nueva ayuda Privada:** el paciente o su cuidador nos indican que, una vez altado, se va a necesitar para su manejo alguna ayuda extra que antes no tenían y que va a ser privada.
- **Nueva ayuda Social:** el paciente o su cuidador nos indican que, una vez altado, se va a necesitar para su manejo alguna ayuda extra que antes no tenían y que va a ser social.
- **Situación funcional AVDBs al alta:** según el Índice de Katz el día del alta confirmadas por el médico o enfermera responsables.
- **Capacidad para la marcha independiente al alta:** valor numérico del FAC objetivado por el médico o enfermera responsable.

- **Números de fármacos al alta:** número total de fármacos pautados por el médico responsable de cara al alta.

Anexo-III: Normas para la cumplimentación del control de la intervención.

Escribid siempre Nombre del paciente y Número de historia

Se comprobará la cumplimentación de cada componente de la intervención cada día. Se marcará con una X la casilla correspondiente: SI / NO/ NP=No procede

- **Reloj y Calendario:** Marcar SI cuando ambos estén comprobados y correctos
- **Repaso de fecha...:** Marcar SI cuando se explique al paciente fecha, ubicación y causa que ha motivado el ingreso. Debe hacerse y chequearse cada día por separado.
- **Información a familia:** Entregar hoja e informar sobre las características y prevención del CCA. Haced sólo una vez al principio del ingreso. Marcar SI cuando se hagan ambas cosas. Si no tiene familiares marcar NP
- **Participación de familia:** Marcar SI cuando algún familiar pasa la noche con el enfermo y algunas horas del día. Preguntar cada día por esta presencia. Si no se quedan con el enfermo o este no tiene familiares marcamos NO.
- **Gafas:** SI: cuando el paciente tiene déficit visual, usa gafas y las tiene colocadas durante el ingreso. NO: las necesita pero no las lleva. NP: Nunca las ha usado incluso aunque debiera hacerlo.
- **Audífono:** según la misma norma que las gafas
- **Evitar medicación nocturna:** (entre las 22 y 7h): Marcar SI cuando el paciente no recibe medicación entre esas horas, es decir no precisa ser despertado para administrarla. (se permite el O2 o los parches NO: cuando se administra alguna medicación en ese horario.
- **Bebida caliente** antes de dormir: Administrar leche o infusión caliente (tila, poleo, manzanilla...). Marcar SI cuando el paciente la toma. NO: no se ofrece o bien el paciente no la desea. NP: no está permitida la dieta oral.
- **Levantar al paciente:** Debe levantarse a diario. Marcar SI cuando esté levantado. NO: cuando por el motivo q sea no se levante, aunque sea por orden médica, por traslado a pruebas diagnósticas....
- **Retirada de suero nocturno:** SI: el paciente no lleva sueros en el turno de noche, NO: si lleva sueros en ese turno, NP: nunca ha llevado suero.

- **Retirada de Sonda Vesical:** SI: sonda retirada, NO: sonda presente, NP: nunca ha llevado sonda. Rellenar cada día.
- **Movilización:** SI: Cada día se realiza bipedestación y movilización por la habitación al menos. NO: El paciente no es movilizado. NP: No mantenía la bipedestación previamente.
- **Ingesta hídrica:** Cuando el cociente Urea/ Creatinina es mayor de 40, se deben administrar 4 vasos de liquido al día (2 por la mañana, 1 turno tarde y 1 noche, que puede ser la bebida caliente). Anotad SI cuando el paciente los toma, NO: no toma los 4, NP: no tiene criterios de deshidratación.
- **Control de ingesta:** SI: hoja de control colocada y correctamente cumplimentada, NO: no se ha colocado o no se rellena.
- **Suplementos:** SI: se le administran y los toma. NO: no se le dan o no los toma. NP: no tiene criterios de malnutrición.
- **Reducción de psicofármacos:** SI: Cuando el paciente llevaba psicofármacos antes del ingreso y se ha reducido la dosis. NO: El paciente los llevaba, y no se han modificado o han aumentado. NP: el paciente no llevaba previamente.

10. 4 Anexo IV: Material de educación: Hoja de información a familiares.

CONSEJOS ÚTILES PARA LA PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN LOS ANCIANOS

Los pacientes ancianos con las características y los antecedentes médicos personales que presenta su familiar son muy susceptibles de confundirse y/o desorientarse durante el ingreso en un hospital, por ello creemos conveniente indicar algunos consejos útiles para prevenir en lo posible dicha complicación que, a pesar de su frecuencia y de su reversibilidad (en la gran mayoría de los casos), no deja de ser un riesgo potencial de caídas, empeoramiento de su estado funcional y deterioro cognitivo.

- Las personas allegadas al paciente actúan siempre como referente para él pudiendo colaborar activamente en la tranquilidad y estabilidad emocional del enfermo.
- Intente que el enfermo se encuentre acompañado de algún familiar ó persona de su confianza el mayor tiempo posible, sobre todo en las primeras 48 horas y con preferencia durante la noche.
- Utilice un tono de voz adecuado con un lenguaje sencillo y tranquilizador. No se comporte con otros familiares ó visitas como si el paciente no estuviera.
- Debe hablarle sobre el motivo de su ingreso, su ubicación y la fecha en la que se encuentra (reorientarle si fuese preciso), para lo cual son de gran utilidad los calendarios, relojes, periódicos y hacer referencia a festividades próximas o eventos familiares
- Si el paciente utiliza audífono o gafas es conveniente que lo lleve puesto durante el día
- Fomente en lo posible el autocuidado y la movilidad del enfermo. Son recomendables los paseos cortos pero frecuentes.
- Es conveniente traerle objetos personales como por ejemplo una foto, su radio, etc
- Evite ruidos innecesarios.

- Consulte al equipo de enfermería sobre la indicación de las visitas. En ningún caso deben permanecer en la habitación mas de dos personas con el enfermo
- Procure mantener el orden en la habitación y retirar objetos que no sean de utilidad.
- Es conveniente mantener la iluminación adecuada abriendo persianas y cortinas durante el día y oscurecer lo más posible su entorno por la noche
- No es aconsejable que el enfermo duerma durante el día para así facilitar el descanso nocturno. Si esto no fuera posible, permítale dormir una breve siesta después de comer no sobrepasando los 45 minutos.

10.5 ANEXO V: Protocolo Hospitalario Hospital Gregorio Marañón

DESCRIPCION DEL PROTOCOLO:

Lugar de Implantación: Este protocolo es de aplicación a todos los pacientes ancianos mayores de 70 años ingresados en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Inicialmente se propone en unidades de hospitalización médica (Medicina Interna, Cardiología) y progresivamente en otras.

Población Diana: Ancianos mayores de 70 años con riesgo intermedio o alto de SCA, según los criterios siguientes (escala de riesgo de Inouye):

- Deterioro cognitivo: definido como un MMSE de Folstein <24 con deterioro cognitivo al menos durante 6 meses.
- Disminución de la Agudeza visual: definida como una visión $<30\%$ en el test, en la visión binocular con corrección.
- Deshidratación: según cociente urea/creatinina ≥ 40
- Enfermedad Grave: Apache II al ingreso ≥ 16 .

Riesgo intermedio = 1 ó 2 criterios.

Riesgo alto = 3 ó 4 criterios.

Así como a los profesionales sanitarios de los diferentes servicios implicados en la atención sanitaria a estos pacientes.

1. PLAN DE ACTUACIÓN

- Diagnosticar al paciente con de riesgo de desarrollar SCA. Se actuará sobre aquellos que hayan obtenido en las escalas un riesgo intermedio o alto (≥ 1 criterio).
- Descartar los pacientes que ya presentan SCA a su llegada a planta mediante la escala del Confusion Assessment Method (CAM-Anexo 1).
- La intervención será realizada por un equipo multidisciplinar formado por los médicos encargados de la Unidad de Agudos, la enfermera de planta y la auxiliar responsables del enfermo, intentando además la implicación de los familiares.
- La intervención propuesta es un sistema de mejoría en la calidad de los cuidados de los pacientes con riesgo de SCA ingresados. Consta de dos partes, una de ellas más general, consistente en educación y estrategias de equipo dirigida a modificar la conducta de los profesionales que atienden a los ancianos en el hospital y otra de medidas más específicas en 7 áreas diferentes, de las que se controlará el cumplimiento. Se detallan a continuación:

1. Educación y Estrategias de equipo: Inicialmente todo el personal asistencial (enfermeras, auxiliares de clínica y médicos residentes o rotantes) de la planta recibirá sesiones educativas sobre:

- Aspectos esenciales del SCA: qué es, cómo se reconoce, su pronóstico y las principales diferencias con la demencia o la depresión. Se repasarán también las principales causas de aparición de SCA en el anciano hospitalizado (factores precipitantes-Anexo 2).
- Medidas generales de comportamiento con el paciente de riesgo que no van a ser incluidas entre las intervenciones concretas controladas, por la dificultad de ser testado su cumplimiento en todos los turnos. Estas medidas generales incluirían:
 - Forma de hablar y dirigirse al paciente.
 - Evitar la utilización de elementos de confusión (propaganda en las paredes, lencería de otros hospitales...) y conversaciones personales en la habitación.
 - Evitar en lo posible ruidos nocturnos y aglomeraciones en los pasillos.
 - Evitar restricciones mecánicas.
 - Permitir al anciano el uso de algunos objetos personales si lo desean: fotos, reloj etc.
- Se preparará un póster y un díptico de medidas generales que quedarán expuestos en el control de enfermería, y cuaderno de cuidados del paciente (Kardex), como recordatorio para todos los turnos.
- La educación será coordinada por la enfermera de Geriatria y la Supervisora de la planta, quienes repetirán las sesiones de repaso de la educación cada 2 meses.
- Estrategias de Equipo: Se detallan algunos aspectos generales a tener en cuenta en la actividad del equipo de atención sanitaria para la prevención del SCA:
 - Unificar criterios de actuación en el equipo para cada paciente.
 - Proporcionar condiciones confortables (p.ej. control del dolor, retirada de catéteres y sondas lo antes posible, etc.).
 - Proporcionar información sencilla al paciente sobre su evolución. Utilizar un tono de voz adecuado con un lenguaje claro, sencillo y cara a cara.
 - Evitar conversaciones cargadas de información y jerga médica que pueden inducir a la confusión. No comportarse en la habitación como si el paciente no estuviera.

2. Áreas concretas de intervención controlada:

a. Orientación: (a todos los pacientes)

- ✓ Colocación de relojes y calendarios y comprobación diaria de que están correctos
- ✓ Recordatorio al paciente de la fecha actual y referencias concretas con respecto a ese día. (diariamente), del lugar en el que está y porqué.
- ✓ Información a familiares con entrega de documento escrito donde consta la situación de riesgo y recomendaciones concretas para su prevención. (en las primeras 24 horas).
- ✓ Estimular la presencia de familiares durante el ingreso que colaboren en su cuidado y orientación (objetivo: conseguir que el paciente esté acompañado el 50% del tiempo).

b. Deprivación sensorial: (cuando el paciente presente déficit)

- ✓ Revisión de si el paciente usa gafas y comprobar que las lleva diariamente.
- ✓ Revisión de si el paciente usa audífonos y comprobar que los lleva diariamente.

c. Preservar el sueño nocturno: (en todos los pacientes)

- ✓ Revisión diaria de horarios de medicación (objetivo: evitar medicación nocturna). Se realizará de acuerdo con el médico responsable.
- ✓ Ofrecer bebida caliente antes de dormir

d. Movilización: (en todos los pacientes, de acuerdo con el médico responsable y si no existe contraindicación)

- ✓ Levantar al paciente en las primeras 24h del ingreso
- ✓ Evitar sueroterapia continua más de 48h
- ✓ Retirada de sonda vesical en las primeras 48h
- ✓ Pasear a diario por la habitación si es posible y, si no es posible, cambios posturales cada 3 horas.
- ✓ Retirar la sujeción mecánica si el paciente la tuviera al ingreso (muñequeras, cinturones específicos....) Se permite el uso de barandillas.

e. Hidratación: (en los pacientes con urea/creatinina mayor de 40)

- ✓ Anotar ingesta hídrica y asegurar ingesta mínima de 4 vasos / día o hidratación con sueroterapia intermitente.

f. Nutrición: (en los pacientes que presenten datos clínicos o analíticos de desnutrición o riesgo de la misma, según criterio médico comentado en la sesión multidisciplinar)

- ✓ Anotar ingesta diaria
- ✓ Utilizar suplementos nutricionales.
- g. Revisión de la medicación (en todos los pacientes, a diario)
 - Reducir al máximo los fármacos con efectos anticolinérgicos.

Toda la intervención se realizará integrada en la práctica clínica diaria, sin interferir en la misma, no requerirá aumento del personal habitual sino más bien una reorganización de las tareas diarias.

2. RECURSOS NECESARIOS

- Personal:
 - ✓ Para implantar el protocolo de prevención del SCA no se necesitan recursos humanos adicionales al personal médico, de enfermería y auxiliares de enfermería habituales.
 - ✓ Se necesita formación del personal en la(s) unidades donde se vaya a implantar. Esta formación será ofrecida por el personal del servicio de geriatría que ya ha desarrollado este protocolo en la Unidad de Agudos de Geriatría.
- Material:
 - ✓ Elaboración de un poster con las pautas de prevención del SCA.
 - ✓ Elaboración de unas fichas plastificadas de bolsillo donde se resume los pasos esenciales en la prevención y manejo del SCA.

7. ORGANIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO

- El protocolo de prevención del SCA debe ser implantado de manera interdisciplinar por el equipo formado por Médicos (Residentes y Staff), Enfermería y Auxiliares de Enfermería, trabajando de manera conjunta.
- La mayoría de las acciones son de aplicación diaria. Algunas, como la hidratación y nutrición, son de aplicación cuando está indicado.
- La intervención comienza en las primeras 24 horas del ingreso del paciente y debe formar parte de los cuidados habituales de médicos, enfermeras y auxiliares de la unidad.
- Resumen de las medidas generales e intervenciones específicas en áreas donde se puede prevenir los factores precipitantes de SCA

Educación y Medidas Generales	Staff Responsable
Sesiones explicativas de las características del SCA. Reconocimiento del SCA y factores de riesgo	Geriatra y Enfermera de Geriatría
Poster en la estación de enfermería con medidas ambientales y generales (evitar ruido, estimular movilidad e hidratación, aconsejar como dirigirse al paciente)	Equipo de Enfermería
Fichas con recomendaciones incluidas en la primera hoja del libro de tratamientos	Equipo de Enfermería
Medidas específicas:	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Orientación (todos los pacientes) <ul style="list-style-type: none"> ○ Relojes y calendarios en cada habitación ○ Recordar al paciente fecha, lugar y motivo de hospitalización ○ Entregar a la familia carta explicativa con las medidas de prevención y estimular su presencia 	Equipo de Enfermería
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Percepción sensorial (si es necesario): Revisar y recordar al paciente que utilice sus gafas y audífono si los tiene 	Equipo de Enfermería
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Preservar sueño (todos los pacientes): Adecuar horarios de administración de medicaciones, evitándolas durante el sueño si es posible 	Médicos y enfermería (interdisciplinar) Auxiliares de la noche
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Movilización (todos los pacientes y si es posible) <ul style="list-style-type: none"> ○ Levantar al paciente de la cama a diario ○ Evitar sueros i.v. continuos ○ Retirar catéter urinario ○ Iniciar movilización en habitación y pasillo y recordárselo al paciente y familia a diario ○ Cambiar postura en cama cada 3 horas si la movilización no es posible ○ Evitar sujeciones mecánicas (utilizarlas solo con autorización y firma de médico) 	Autorización de los médicos. Enfermería después del aseo
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hidratación (si el cociente urea/creatinina >40): Administrar 4 vasos de agua al día 	Médicos y enfermería
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Nutrición (si hay datos de desnutrición clínica y analítica) <ul style="list-style-type: none"> ○ Registro de ingesta ○ Suplementos nutricionales 	Médicos y enfermería
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Revisión de medicaciones (todos los pacientes) <ul style="list-style-type: none"> ○ Evitar drogas psicoactivas y sedantes si es posible o disminuir dosis ○ Retirar drogas con efectos anticolinérgicos 	Médicos y enfermería

8. REVISIÓN Y EVALUACIÓN

Normas para la cumplimentación del control de la intervención.

Escribir siempre Nombre del paciente y Número de historia

Comprobar la intervención cada día y marcar con una **X** la casilla correspondiente:

SI / NO/ NP=No procede

- ✓ **Reloj y Calendario:** Marcar **SI** cuando ambos estén comprobados y correctos
- ✓ **Repaso de fecha etc:** Marcar **SI** cuando se explique al paciente fecha, ubicación y causa que ha motivado el ingreso. Debe hacerse y chequearse cada día por separado.
- ✓ **Información a familia:** Entregar hoja e informar sobre las características y prevención del CCA. Haced sólo una vez al principio del ingreso. Marcar **SI** cuando se hagan ambas cosas. Si no tiene familiares marcar **NP**
- ✓ **Participación de familia:** Marcar **SI** cuando algún familiar pasa la noche con el enfermo y algunas horas del día. Preguntar cada día por esta presencia. Si no se quedan con el enfermo o este no tiene familiares marcamos **NO**.
- ✓ **Gafas: SI:** cuando el paciente tiene déficit visual, usa gafas y las tiene colocadas durante el ingreso. **NO:** las necesita pero no las lleva. **NP:** Nunca las ha usado incluso aunque debiera hacerlo.
- ✓ **Audífono:** según la misma norma que las gafas
- ✓ **Evitar medicación nocturna:** (entre las 22h y 7h): Marcar **SI** cuando el paciente no recibe medicación entre esas horas, es decir no precisa ser despertado para administrarla. (se permite el O2 o los parches). **NO:** cuando se administra alguna medicación en ese horario.
- ✓ **Bebida caliente** antes de dormir: Administrar leche o infusión caliente (tila, poleo, manzanilla...). Marcar **SI** cuando el paciente la toma. **NO:** no se ofrece o bien el paciente no la desea. **NP:** no está permitida la dieta oral.
- ✓ **Levantar al paciente:** Debe levantarse a diario. Marcar **SI** cuando esté levantado. **NO:** cuando por el motivo q sea no se levante, aunque sea por orden médica, por traslado a pruebas diagnósticas....
- ✓ **Retirada de suero nocturno: SI:** el paciente no lleva sueros en el turno de noche, **NO:** si lleva sueros en ese turno, **NP:** nunca ha llevado suero.
- ✓ **Retirada de Sonda Vesical: SI:** sonda retirada, **NO:** sonda presente, **NP:** nunca ha llevado sonda. Rellenar cada día.
- ✓ **Movilización: SI:** Cada día se realiza bipedestación y movilización por la habitación al menos. **NO:** El paciente no es movilizad. **NP:** No mantenía la bipedestación previamente.
- ✓ **Ingesta hídrica:** Cuando el cociente Urea/ Creatinina es mayor de 40, se deben administrar 4 vasos de liquido al día (2 por la mañana, 1 turno tarde y 1 noche, que puede ser la bebida caliente). Anotad **SI** cuando el paciente los toma, **NO:** no toma los 4, **NP:** no tiene criterios de deshidratación.

- ✓ **Control de ingesta:** **SI:** hoja de control colocada y correctamente cumplimentada, **NO:** no se ha colocado o no se rellena.
- ✓ **Suplementos:** **SI:** se le administran y los toma. **NO:** no se le dan o no los toma. **NP:** no tiene criterios de malnutrición.
- ✓ **Reducción de psicotropos:** **SI:** Cuando el paciente llevaba psicotropos antes del ingreso y se ha reducido la dosis. **NO:** El paciente los llevaba, y no se han modificado o han aumentado. **NP:** el paciente no llevaba previamente.

9. REGISTROS

- La enfermera registrará en el plan de cuidados la entrega de recomendaciones a familiares en el turno y día que se haya realizado.
- Quedará anotado en los comentarios de enfermería del Kardex la aparición de cuadro confusional, sus manifestaciones y las medidas llevadas a cabo, así como la evolución del paciente en los partes de turnos posteriores

PREVENCIÓN DEL DELIRIUM EN EL PACIENTE ANCIANO: DISEÑO Y EVALUACIÓN DE UNA INTERVENCIÓN NO FARMACOLÓGICA EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO

BACKGROUND: El delirium es un cuadro clínico caracterizado por un cambio agudo en la función mental y la atención. Es una de las complicaciones más frecuentes en ancianos hospitalizados. Es un síndrome grave, que se asocia un mal pronóstico tanto a corto como a largo plazo, con un aumento en la morbilidad, mayor deterioro funcional e institucionalización, y un gran aumento del gasto sanitario. Es una complicación potencialmente evitable, habiéndose desarrollado en los últimos años, diferentes modelos de intervenciones no farmacológicas que han probado su eficacia reduciendo la incidencia de delirium. Sin embargo, la implantación de modelos eficaces en la práctica clínica, puede ser complicada en muchos centros públicos, ya que la mayoría de las intervenciones requieren financiación o contratación de personal. Por lo anterior, se decidió diseñar una intervención multidisciplinar que pudiera implementarse en la práctica clínica diaria sin personal adicional.

OBJETIVOS: Evaluar la eficacia de una intervención multicomponente integrada en la práctica clínica diaria, para la prevención del delirium durante la hospitalización en pacientes ancianos ingresado por enfermedad aguda. Evaluar su impacto en el deterioro funcional y las prácticas de cuidados.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño: Ensayo clínico controlado en el que se compara una intervención realizada en una planta de Geriatría (GI), con el cuidado habitual, en dos servicios de medicina interna (GC).

Ámbito de estudio: Hospital General Universitario Gregorio Marañón, en Madrid.

Participantes: Se incluyeron 542 pacientes (170 GI, 372 GC), ingresados de forma consecutiva, con una edad ≥ 70 años, con cualquiera de los siguientes

criterios de riesgo de delirium (Deterioro cognitivo, déficit visual, gravedad enfermedad y deshidratación). Se excluyeron los pacientes con demencia severa, delirium al ingreso o ingreso esperado menor de 48 horas.

Intervención: Intervención de educación y programa constituido por acciones específicas en siete áreas de riesgo (orientación, deterioro sensorial, sueño, movilización, hidratación, nutrición y uso de fármacos). Se realizó una monitorización diaria de la adherencia. Variables: Se recogieron características basales, factores de riesgo de delirium e indicadores de calidad en los procesos de cuidados. El objetivo principal fue la incidencia de delirium, evaluada a diario con el CAM. El objetivo secundario fue el deterioro funcional, definido como pérdida de independencia para cualquiera de las ABVD. Se utilizaron técnicas de regresión logística para evaluar la eficacia de la intervención.

RESULTADOS: La incidencia de delirium fue de 11.7% en el grupo intervención y del 18.5% en el grupo control ($p=0.04$). Tras el ajuste por variables de confusión, la intervención se asoció con una disminución de la incidencia de delirium ($OR= 0.4$, Intervalo de confianza del 95% = 0.24–0.77; $p=0.005$). En los pacientes que desarrollaron delirium, la gravedad, la duración y la tasa de recurrencia fueron similares en los dos grupos. La adherencia global al protocolo fue del 75,7%, sin diferencias en las tasas de adherencia entre los pacientes que tuvieron delirium y los que no, excepto en la movilización y el protocolo del sueño. Una mayor adherencia global y mayor adherencia al protocolo de sueño, se asociaron de forma independiente a la reducción de la incidencia de delirium. La intervención demostró reducir la tasa de deterioro funcional (45.5% en GI vs 56.3% en GC $p= 0.03$) y mejoró otros indicadores de calidad (Por ejemplo la movilización y el uso de restricciones físicas).

CONCLUSIÓN: Una intervención multicomponente no farmacológica, integrada en la práctica clínica diaria, reduce la incidencia de delirium durante la hospitalización en paciente ancianos y mejora la calidad de los cuidados. Esta intervención se puede implementar sin recursos adicionales en el sistema público de salud.

ABSTRACT:

PREVENTION OF DELIRIUM IN ELDERLY PATIENTS: DESIGN AND EVALUATION OF A NON-PHARMACOLOGICAL INTERVENTION DURING HOSPITALIZATION.

BACKGROUND: Delirium is an acute decline in attention and cognitive functioning and is one of the most frequent complications of hospitalization in elderly patients. Its is a severe condition, as it is associated with poor short term and long term prognosis, higher mortality and morbidity rates, functional decline and more frequent institutionalization of patients in nursing homes, with the consequent increases in health costs. This complication is potentially preventable, and a number of different non-pharmacological interventions to prevent delirium have been developed in last years, proving significant reduction of delirium with some of this models. However, implementing effective models in clinical practice can be difficult for may public healthcare centers, as most of this interventions requires funds or extra staff. A multidisciplinary-targeted intervention that could be implemented in daily practice without extra staff was designed.

OBJETIVES: To analyze the effectiveness of a multicomponent intervention integrated into daily practice for the prevention of in-hospital delirium in elderly patients.

METHODS: Design: Controlled study comparing an intervention in a geriatric unit (GI) with usual care in two internal medicine services (GC). **Setting:** It was developed in geriatric ward (Intervention group), and two internal medicine wards in University Hospital Gregorio Marañón in Madrid, Spain. **Study population:** Five hundred forty-two consecutive patients (170 GI, 372 GC), aged 70 and older, with any of the risk criteria for delirium (cognitive impairment, visual impairment, acute disease severity, dehydration). Patients with severe dementia, delirium at admission or expected admission <48 h were excluded. **Intervention:** Educational measures (mainly for professionals) and specific actions in seven risk areas (orientation, sensory impairment, sleep, mobilization, hydration, nutrition, drug use). Daily

monitoring of adherence was performed. **Measurements:** Baseline characteristics, risk factors for delirium, and quality care indicators were analyzed. The primary endpoint was incidence of delirium, assessed daily with CAM. The secondary endpoint was functional decline, defined as loss of independence in any of the activities of daily living. The intervention effect was evaluated using logistic regression analysis.

RESULTS: Delirium affected 11.7% of the GI group and 18.5% of the UC group ($p=0.04$). After adjustment for confounders, the intervention was associated with lower incidence of delirium (odds ratio= 0.4, 95% confidence interval = 0.24–0.77; $p=0.005$). In the patients who experienced delirium, severity, length, and recurrence of episodes were similar in both groups. Adherence to the intervention protocols was 75.7%. There were no differences between adherence rates between patients developing delirium and those who didn't, except concerning mobilization and sleep deprivation. Higher global adherence rate and higher adherence to sleep protocol was independently associated with lower delirium incidence.

The intervention reduced the rate of functional decline (45.5% in GI vs 56.3% in GC, $p= 0.03$) and improved other quality indicators (e.g., mobilization and physical restraints reduction).

CONCLUSION: A multicomponent, non-pharmacological intervention integrated into routine practice reduces delirium during hospitalization in older patients, improves quality of care, and can be implemented without additional resources in a public healthcare system.